

ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА



LASER MEDICINE



2021 / Том (Vol) 25 / № 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/10.37895/2071-8004-2021-25-3>

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
SCIENTIFIC AND CLINICAL JOURNAL

ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА

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



LASER MEDICINE

Журнал основан в 1997 году
The magazine was founded in 1997

Учредитель:

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

Founder:

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

2021 / Том (Vol) 25 / № 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: Академия Google (Google Scholar), СОЦИОНЕТ, NLM Catalog, ВИНТИ, WorldCat, Ulrich's 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 24.12.2021.

Заказ № 28197.

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 (RSCI): the journal's impact factor is 0.442.
The journal is indexed in the databases: Google Scholar; Socionet; NLM Catalog; VINITI; WorldCat; 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 24.12.2021.

Order No. 28197.

Printed in LTD «Tverskaya fabrika pechati».

170006, Tver, Belyakovsky lane, 46.

Edition of 250 copies.

© Лазерная медицина, 2021

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Козлов В.И.

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

CHIEF EDITOR

Kozlov V.I.

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

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Баранов А.В.

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

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Baranov A.V.

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Асташов В.В.

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

EDITORIAL BOARD

Astashov V.V.

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

Байбеков И.М.

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

Baybekov I.M.

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

Брилль Г.Е.

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

Brill G.E.

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

Дуванский В.А.

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

Duvanskiy V.A.

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

Каплан М.А.

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

Kaplan M.A.

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

Ану Макела

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

Наседкин А.Н.

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

Рохкинд С.

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

Сидоренко Е.И.

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

Странадо Е.Ф.

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

Тучин В.В.

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

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.

Nasedkin A.N.

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

Rochkind S.

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

Sidorenko E.I.

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

Stranadko E.Ph.

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

Tuchin V.V.

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Алексеев Ю.В.

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

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.

Ковалев М.И.

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

Минаев В.П.

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

Панченков Д.Н.

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

Петрищев Н.Н.

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

Приезжев А.В.

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

Ступак В.В.

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

Фролов М.А.

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

Karandashov V.I.

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

Kovalev M.I.

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

Minaev V.P.

PhD, Cand. Sc. Tech.,
expert of Laser Association,
Chief Researcher in laser technology
in medicine and laser safety «IRE-Polyus»,
Fryazino, Russia.
ORCID: 0000-0001-9165-3039.

Panchenkov D.N.

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

Petrishchev N.N.

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

Priezzhev A.V.

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

Stupak V.V.

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

Frolov M.A.

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

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

- | | |
|---|---|
| <p>Лазерная обработка хондромалиции
суставного хряща</p> <p>А.В.Лычагин, С.В.Иванников, В.И. Юсупов,
Л.А. Семенова, Е.Д. Старцева, В.В. Сурин,
И.О. Тинькова, А.И. Наиманн, Т.А. Жарова,
П.А. Пржевальский, Я. Ян</p> | <p>9 Laser treatment of chondromalacia lesions
in the articular cartilage</p> <p>Lychagin A.V., Ivannikov S.V., Yusupov V.I.,
Semenova L.A., Startseva E.D., Surin V.V.,
Tinkova I.O., Naimann A.I., Zharova T.A.,
Przhevalsky P.A., Yan Ya.</p> |
| <p>Влияние сочетанного воздействия
низкоинтенсивного лазерного излучения
и биодобавок на систему микроциркуляции
у спортсменов</p> <p>Брук Т.М., Литвин Ф.Б., К.Н. Ефременков,
Козлов В.И.</p> | <p>16 The combined effect of low-level laser therapy
and dietary supplements at the microcirculation
system in athletes</p> <p>Brook T.M., Litvin F.B., Efremenkov K.N.,
Kozlov V.I.</p> |
| <p>Высокоинтенсивная лазерная фотокоагуляция
и криодеструкция в лечении больных
с рубцами кожи</p> <p>В.А. Юдин, И.В. Васин, Т.А. Качанова</p> | <p>23 High-intensity laser photocoagulation
and cryodestruction in the treatment of patients
with skin scars</p> <p>Yudin V.A., Vasin I.V., Kachanova T.A.</p> |
| <p>Синдром «смежного уровня» в хирургии
поясничного отдела позвоночника.
Малоинвазивные методы лечения</p> <p>А.В. Горбунов, В.Э. Потапов, З.В. Кошкарёва,
А.П. Животенко, С.Д. Глотов, С.Н. Ларионов,
О.В. Склярёнок</p> | <p>29 Syndrome of "adjacent level" in surgery
of the lumbar spine. Minimally invasive treatment
methods</p> <p>Gorbunov A.V., Potapov V.E., Koshkareva Z.V.,
Zhivotenko A.P., Glotov S.D., Larionov S.N.,
Sklyarenko O.V.</p> |
| <p>Фотодинамическая активность водной
дисперсии наночастиц золота при лечении
экспериментальных гнойных ран</p> <p>Т.А. Шульгина, Е.Ф. Странадко, О.В. Нечаева,
Е.В. Глинская, К.В. Зубова, Д.А. Шнайдер,
Н.В. Беспалова</p> | <p>35 Photodynamic activity of water dispersion of gold
nanoparticles for treating experimental purulent
wounds</p> <p>Shulgina T.A., Stranadko E.F., Nechaeva O.V.,
Glinskaya E.V., Zubova K.V., Schnaider D.A.,
Bespalova N.V.</p> |

Обзоры**Review**

Использование раман-флуоресцентных технологий в ранней диагностике воспалительных и опухолевых заболеваний как часть стратегического направления формирования общественного здоровья и инструмент для повышения качества оказания медицинской помощи: обзор литературы
А.Б.Тимурзиева

42 Raman fluorescence technologies for early detection of inflammatory and oncological disorders as a part of public health strategy and a tool for improving the quality of medical care: a review
Timurzieva A.B.

Применение фотодинамической терапии в лечении вульварной интраэпителиальной неоплазии (Обзор)
В.С. Левченко, Н.А. Илларионова, Е.Н. Королева, С.В. Зиновьев, С.В. Гамаюнов

51 Photodynamic therapy in vulvar intraepithelial neoplasia (A review)
Levchenko V.S., Illarionova N.A., Koroleva E.N., Zinoviev S.V., Gamayunov S.V.

Новости: события, люди, факты**«News: events, people, facts»**

Гельфонд Марк Львович
(02.11.1945 – 05.12.2021)

60 Gelfond Mark Lvovich
(02.11.1945 – 05.12.2021)

УДК 616-089.877: 621.373.826

DOI: 10.37895/2071-8004-2021-25-4-9-15

ЛАЗЕРНАЯ ОБРАБОТКА ХОНДРОМАЛЯЦИИ СУСТАВНОГО ХРЯЩА

А.В. Лычагин¹, С.В. Иванников¹, В.И. Юсупов⁴, Л.А. Семенова⁵, Е.Д. Старцева³, В.В. Сурин¹, И.О. Тинькова², А.И. Наиманн², Т.А. Жарова¹, П.А. Пржевальский¹, Я. Ян¹

¹ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

²ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

³ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ», Москва, Россия

⁴Институт фотонных технологий РАН, ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва, Россия

⁵ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва, Россия

Резюме

Цель: подбор оптимальных параметров двухволнового лазерного излучения ближнего инфракрасного диапазона для артроскопической обработки очагов хондромалиции суставного хряща.

Материалы и методы. Суставные хрящи быка обрабатывали лазерным излучением, выходящим из волокна, с различными параметрами. Суставные хрящи человека с очагами хондромалиции, взятые в процессе тотального эндопротезирования коленного сустава, обрабатывали лазерным излучением, выходящим из волокна, с различными параметрами. Обработанные образцы хрящей оценивали макроскопически, затем исследовали гистологически. Оценивали изменения структуры суставного хряща после лазерного воздействия.

Результаты. Двухволновое лазерное излучение с параметрами $\lambda = 0,97$ мкм / 30 Вт и $\lambda = 1,55$ мкм / 15 Вт в течение 2 с вызвало быстрое «оплавление» краев дефекта без макроскопически видимой карбонизации с широкой зоной термического воздействия в области обработки. На гистологических препаратах хряща, обработанного двухволновым лазерным излучением с параметрами $\lambda = 1,55$ мкм / 5 Вт и $\lambda = 0,97$ мкм / 3 Вт в течение 2 с, наблюдалось незначительное изменение структуры хряща, происходящее без термической деструкции хондроцитов.

Выводы. Оптимальной комбинацией при воздействии в среде физиологического раствора лазерным излучением на хрящевую ткань, обеспечивающей восстановление формы суставного хряща, является сочетанное воздействие излучений $\lambda = 0,97$ мкм при мощности 3 Вт и $\lambda = 1,55$ мкм при мощности 5 Вт с расстояния 1–2 мм в течении 2 с.

Ключевые слова: лазер, суставной хрящ, хондромалиция, длина волны, параметры излучения, лазерная обработка

Для цитирования: Лычагин А.В., Иванников С.В., Юсупов В.И., Семенова Л.А., Старцева Е.Д., Сурин В.В., Тинькова И.О., Наиманн А.И., Жарова Т.А., Пржевальский П.А., Ян Я. Лазерная обработка хондромалиции суставного хряща. *Лазерная медицина*. 2021; 25(4): 9–15. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2021-25-4-9-15>

Контакты: Сурин В.В., e-mail: rassvet_1612@mail.ru

LASER TREATMENT OF CHONDROMALACIA LESIONS IN THE ARTICULAR CARTILAGE

Lychagin A.V.¹, Ivannikov S.V.¹, Yusupov V.I.⁴, Semenova L.A.⁵, Startseva E.D.³, Surin V.V.¹, Tinkova I.O.², Naimann A.I.¹, Zharova T.A.¹, Przhevalsky P.A.¹, Yan Y.¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

²Botkin Hospital, Moscow, Russia

³National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute), Moscow, Russia

⁴Institute of Photon Technologies of Federal Scientific Research Centre "Crystallography and Photonics" of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

⁵Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

Abstract

Objective: to select optimal parameters of two-wave near-infrared laser irradiation for the arthroscopic treatment of chondromalacia foci in the articular cartilage.

Material and methods. Bull articular cartilages were treated with laser light delivered by a fiber and having various parameters. Human articular cartilages with chondromalacia foci taken during the total knee replacement were also treated with laser light delivered by a fiber and having various parameters. The processed cartilage samples were examined macroscopically and then histologically. Changes in the structure of articular cartilage after laser irradiation were assessed.

Results. A two-second irradiation with two-wave laser light ($\lambda = 0.97$ μ m / 30 W and $\lambda = 1.55$ μ m / 15 W) causes a rapid "melting" of lesion margins without macroscopically visible carbonization with a wide thermally affected zone in the irradiated area. Histologically, cartilage preparations irradiated with two-wave laser light (wavelengths $\lambda = 1.55$ μ m / 5 W and $\lambda = 0.97$ μ m / 3 W) for 2 sec demonstrated slight changes in the cartilage structure without thermal destruction of chondrocytes.

Conclusion. The optimal combination for laser irradiation of the cartilage tissue in the saline solution environment which restores articular cartilage shape is two-wave laser light $\lambda = 0.97 \mu\text{m}$ at power of 3 W and $\lambda = 1.55 \mu\text{m}$ at power of 5 W from the distance of 1–2 mm under 2 sec exposure.

Key words: laser, cartilage, chondromalacia, wavelength, radiation parameters, laser irradiation

For citations: Lychagin A.V., Ivannikov S.V., Yusupov V.I., Semenova L.A., Startseva E.D., Surin V.V., Tinkova I.O., Naimann A.I., Zharova T.A., Przhivalsky P.A., Yan Ya. Laser treatment of chondromalacia lesions in the articular cartilage. *Laser Medicine*. 2021; 25(4): 9–15. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2021-25-4-9-15>

Contacts: Surin V.V., e-mail: rassvet_1612@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

При выполнении артроскопического лечения коленного сустава по поводу гонартроза перед оперирующим хирургом часто, среди прочего, стоит задача обработки очагов хондромалиции на поверхности суставного хряща. Целью такой обработки является восстановление формы суставного хряща и снижение темпов прогрессирования хондромалиции в очаге.

Обработка суставного хряща может осуществляться различными типами инструментов (механические, холодноплазменные, лазерные).

Механические инструменты при артроскопической санации коленного сустава позволяют успешно удалять костные разрастания, массивные гипертрофические участки тканей. Однако при обработке суставного хряща применение механических инструментов избыточно травматично, их использование также затруднено в узких местах сустава [1].

При обработке холодноплазменными инструментами трудно контролировать степень абляции и коагуляции, что может приводить к избыточным повреждениям, как суставного хряща, так и субхондральной кости [2].

При лазерной обработке хряща существует техническая возможность достаточно точного дозирования воздействия излучения. Это позволяет производить лазерную обработку строго определенных участков хряща в строго определенной степени, без повреждения тканей, находящихся за пределами обрабатываемой области [3].

Лазерное излучение также способно стимулировать регенерацию хряща за счет процессов, связанных с его воздействием. Запуск регенеративных процессов происходит по механизму механобиологии в результате стимуляции хрящевой ткани лазероиндуцированными гидродинамическими процессами, связанными с кипением внутритканевой жидкости [4–17], а также из-за образования в ткани многочисленных микропор, появившихся вследствие образования при нагреве пузырьков ранее растворенных во внутритканевой жидкости газов [18, 19].

Таким образом, использование лазерного излучения для обработки очагов хондромалиции в ходе артроскопических операций обладает следующими преимуществами, по сравнению с другими способами воздействия: меньшая вероятность сопутствующих ятрогенных повреждений суставного хряща за счет дозированности воздействия; способность лазерного излучения стимулировать регенерацию суставного хряща.

Ранее были опубликованы результаты экспериментов *in vivo*, проводившихся на суставных хрящах

и субхондральной кости животных (кроликов, свиней), целью которых было определение параметров лазерного излучения, наиболее подходящих для обработки очагов хондромалиции суставного хряща. Наилучшие результаты по восстановлению формы хряща и стимуляции его регенерации были получены при использовании излучения с длиной волны $\lambda = 0,97 \mu\text{m}$ (при мощности до 20 Вт), а также излучения с длиной волны $\lambda = 1,55 \mu\text{m}$ (при мощности до 15 Вт) [20, 21].

С целью уменьшения инвазивности хирургического вмешательства, улучшения качества обработки и усиления эффекта стимулирования регенерации хряща было принято решение объединить излучения с длинами волн 0,97 и 1,55 мкм в одном луче, что, предположительно, должно было позволить уменьшить рабочую суммарную мощность используемого излучения.

Целью настоящей работы являлся подбор оптимальных параметров двухволнового лазерного излучения, для артроскопической обработки очагов хондромалиции суставного хряща.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был использован двухволновой волоконный лазерный аппарат ЛСП – «ИРЭ-Полус» (НТО «ИРЭ-Полус», Россия) с длинами волн излучения $\lambda = 0,97 \mu\text{m}$ (с мощностью до 30 Вт) и $\lambda = 1,55 \mu\text{m}$ (с мощностью до 15 Вт) и прямым выводом излучения через кварц-кварцевый световод с диаметром светонесущей жилы 600 мкм.

Кроме этого в экспериментах был использован двухволновой волоконный лазерный аппарат «УРОЛАЗ» (НТО «ИРЭ-Полус», Россия) с длинами волн излучения $\lambda = 1,94 \mu\text{m}$ (с мощностью до 120 Вт) и $\lambda = 1,55 \mu\text{m}$ (с мощностью до 15 Вт) и прямым выводом излучения через кварц-кварцевый световод с диаметром светонесущей жилы 600 мкм.

В качестве объектов воздействия были использованы образцы суставных хрящей мышелков бедренной кости человека с очагами хондромалиции, взятые во время операции по тотальному эндопротезированию коленного сустава, а также образцы суставных хрящей быка.

Воздействие производили в среде изотонического 0,9%-ного раствора NaCl для моделирования условий, соответствующих артроскопической операции.

На образцах суставных хрящей быка с помощью скальпеля проделывали сквозные надрезы. Край образовавшихся дефектов обрабатывались с помощью лазерного излучения. Для обработки использовали излучение с разными длинами волн и мощностями.

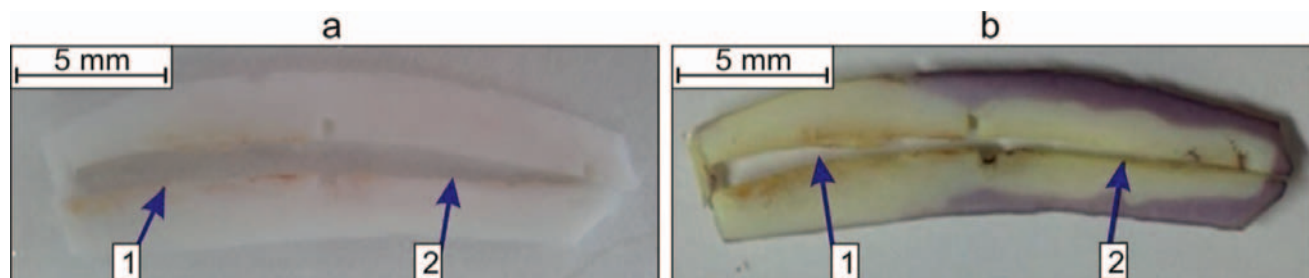


Рис. 1. Образец суставного хряща быка, обработанный двухволновым лазерным излучением с параметрами 1,94 мкм / 10 Вт + 1,55 мкм / 15 Вт (1) и 0,97 мкм / 20 Вт + 1,55 мкм / 15 Вт (2) до (а) и после (б) окраски раствором NBT

Fig. 1. A bull articular cartilage sample treated with two-wave laser radiation: parameters 1.94 μm / 10 W + 1.55 μm / 15 W (1) and 0.97 μm / 20 W + 1.56 μm / 15 W (2) before (a) and after (b) staining with NBT solution

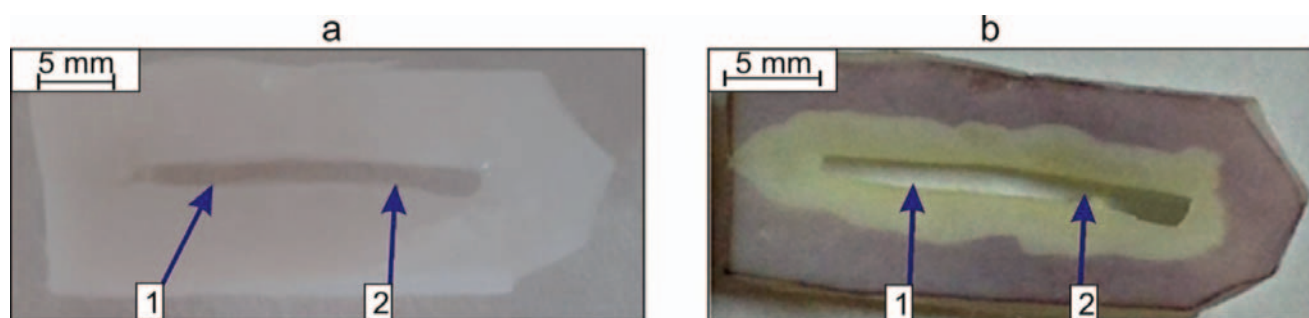


Рис. 2. Образец суставного хряща быка, обработанный двухволновым лазерным излучением с параметрами 0,97 мкм / 15 Вт + 1,55 мкм / 15 Вт (1) и 0,97 мкм / 20 Вт + 1,55 мкм / 15 Вт (2) до (а) и после (б) окраски раствором NBT

Fig. 2. A sample of bull articular cartilage treated with two-wave laser light: parameters 0.97 μm / 15 W + 1.56 μm / 15 W (1) and 0.97 μm / 20 W + 1.56 μm / 15 W (2) before (a) and after (b) staining with NBT solution

По завершении лазерной обработки образцов хрящей, с целью определения зоны термического воздействия, образцы окрашивали раствором нитросинего тетразолия хлорида (NBT).

Образцы суставных хрящей мыщелков бедренной кости человека с очагами хондромалиции подвергали воздействию импульсно-периодического двухволнового (1,55 мкм / 5 Вт и 0,97 мкм / 3 Вт) лазерного излучения с длительностью импульсов 100 мс и паузой 50 мс. Расстояние от торца световода до поверхности хряща составляло 2 мм. Длительность воздействия составляла 2 с. Далее из образцов по общепринятой методике были изготовлены микропрепараты, которые были окрашены гематоксилином и эозином. Окрашенные микропрепараты просматривали на цифровом сканирующем микроскопе 3DHitech Panoramic 250 flash (Zeiss Connecting Solutions, Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

На рис. 1 показаны образцы суставного хряща быка, обработанные двухволновым лазерным воздействием с параметрами 1,94 мкм / 10 Вт + 1,55 мкм / 15 Вт и 0,97 мкм / 20 Вт + 1,55 мкм / 15 Вт.

На рисунках видно, что картины лазерного воздействия для двух используемых режимов существенно различаются. На левой половине хрящевой ткани, обработанной в режиме (1), происходит макроскопически

видимая карбонизация хряща. А на правой половине хряща, обработанной в режиме (2), края дефекта сглажены и имеют округлую форму. Разница в размерах зоны термического воздействия хрящевой ткани между областями, обработанными при режимах (1) и (2), отчетливо видна после окрашивания раствором NBT (рис. 16).

Выполненное по этой же схеме воздействие излучением с длиной волны $\lambda = 1,94$ мкм вызывало карбонизацию хрящевой ткани даже при сравнительно небольшой мощности в 10 Вт. На основании этого было принято решение в дальнейших экспериментах отказаться от использования излучения с $\lambda = 1,94$ мкм.

На рисунке 2 показаны образцы суставного хряща быка, обработанные двухволновым лазерным воздействием с параметрами 0,97 мкм / 15 Вт + 1,55 мкм / 15 Вт и 0,97 мкм / 20 Вт + 1,55 мкм / 15 Вт.

Из рисунка 2 видно, что при воздействии данной комбинацией длин волн лазерного излучения видимой (макроскопически) карбонизации хрящевой ткани не возникает. Однако в процессе обработки в режиме (2) «оплавление» краев дефекта хряща происходило значительно быстрее, чем при обработке в режиме (1). После окрашивания раствором NBT хорошо видна зона термического воздействия, одинаковая для обоих режимов лазерного излучения.

На рисунке 3 показаны образцы суставного хряща быка, обработанные двухволновым лазерным

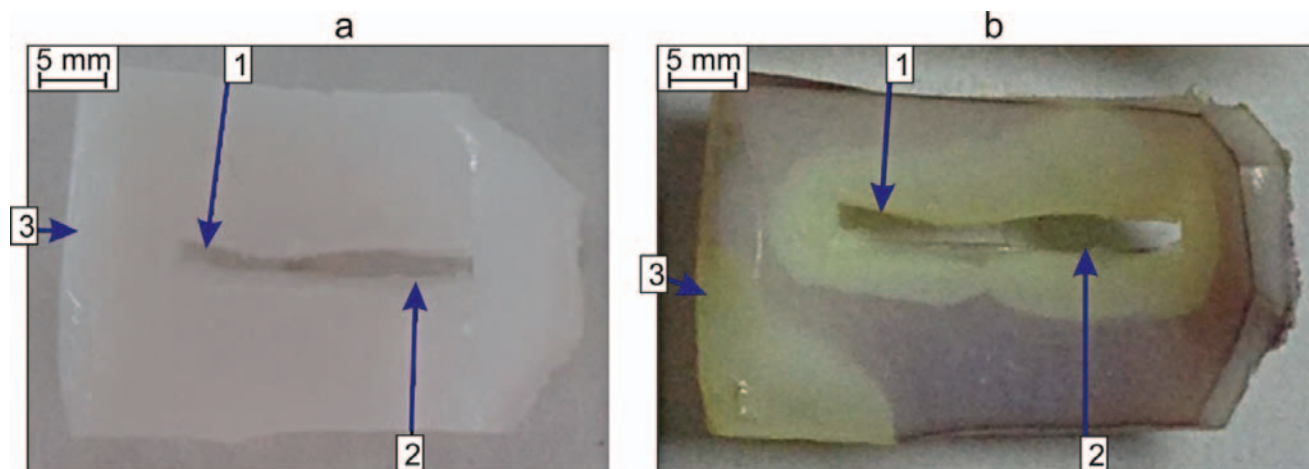


Рис. 3. Образец суставного хряща быка, обработанный двухволновым лазерным излучением с параметрами 0,97 мкм / 15 Вт + 1,55 мкм / 15 Вт (1), 0,97 мкм / 20 Вт + 1,55 мкм / 15 Вт (2) и 0,97 мкм / 30 Вт + 1,55 мкм / 15 Вт (3) до (а) и после (б) окрашивания раствором NBT

Fig. 3. A sample of bull articular cartilage treated with two-wave laser light: parameters 0.97 μ m / 15 W + 1.56 μ m / 15 W (1), 0.97 μ m / 20 W + 1.56 μ m / 15 W (2) and 0.97 μ m / 30 W + 1.56 μ m / 15 W (3) before (a) and after (b) staining with NBT solution

воздействием с параметрами 0,97 мкм / 15 Вт + 1,55 мкм / 15 Вт, 0,97 мкм / 20 Вт + 1,55 мкм / 15 Вт и 0,97 мкм / 30 Вт + 1,55 мкм / 15 Вт.

Из рисунка 3 видно, что при обработке лазерным излучением в режиме (3) видимой (макроскопически) карбонизации хрящевой ткани также не возникало. Однако при обработке в режиме (3) «оплавление» краев дефекта хряща происходило еще быстрее, даже по сравнению с режимом (2). После окрашивания раствором NBT хорошо видна зона термического воздействия (рис. 3б).

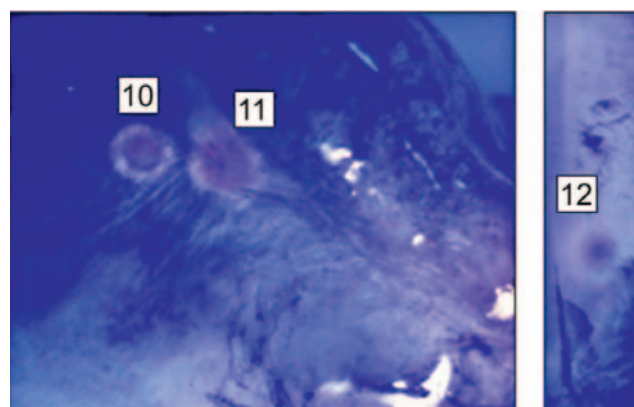


Рис. 4. Образец суставного хряща быка, обработанный различными режимами двухволнового лазерного излучения после окраски раствором NBT: непрерывное 0,97 мкм / 3 Вт и импульсно-периодическое 100 мс / 50 мс 1,55 мкм / 5Вт (10), импульсно-периодическое 100 мс / 50 мс 0,97 мкм / 3 Вт и непрерывное 1,55 мкм / 5 Вт (11), импульсно-периодическое 100 мс / 50 мс 0,97 мкм / 3 Вт и импульсно-периодическое 100 мс / 50 мс 1,55 мкм / 5 Вт (12)

Fig. 4. A sample of bull articular cartilage treated with various modes of two-wave laser radiation after staining with NBT solution: continuous 0.97 μ m / 3 W and pulsed-periodic 100 ms / 50 ms 1.55 μ m / 5 W (10); pulsed-periodic 100 ms / 50 ms 0.97 μ m / 3 W and continuous 1.55 μ m / 5 W (11); pulsed-periodic 100 ms / 50 ms 0.97 μ m / 3 W and pulsed-periodic 100 ms / 50 ms 1.55 μ m / 5 W (12)

Предыдущие эксперименты показали, что используемые параметры лазерного излучения приводят к образованию слишком обширной зоны термического воздействия, для того чтобы можно было эффективно применять их во время артроскопических операций на суставном хряще. В связи с этим был проведен ряд экспериментов с использованием лазерного излучения с меньшими, но достаточными для «сглаживания» суставной поверхности мощностями. Кроме этого, было проведено исследование с использованием импульсно-периодических и непрерывных режимов излучения.

В результате экспериментов было установлено, что минимальная мощность, при которой достигается «сглаживание» суставной поверхности, при воздействии двухволнового импульсно-периодического (с длительностями импульса / паузы: 100 мс / 50 мс) лазерного излучения составляет 5 Вт для $\lambda = 1,55$ мкм и 3 Вт для $\lambda = 0,97$ мкм.

На рисунке 4 показан образец суставного хряща быка, обработанный различными вариантами двухволнового лазерного излучения после окраски раствором NBT.

На рисунке 4 видно, что при обработке хрящевой ткани лазерным излучением в режиме (12), когда оба сочетаемых излучения были импульсно-периодическими с длительностью импульсов 100 мс и паузой 50 мс, зона термического воздействия имела значительно меньшие размеры по сравнению с режимами (10) и (11), при которых одно из сочетаемых излучений было непрерывным, а второе – импульсно-периодическим с длительностью импульсов 100 мс и паузой 50 мс.

Следующие результаты получены при исследовании образцов суставных хрящей мышелков бедренной кости человека с очагами хондромалиции, взятых

в процессе тотального эндопротезирования коленного сустава.

При гистологическом исследовании очаги хондромалиции до лазерного воздействия были представлены суставными поверхностями, покрытыми гиалиновым хрящом «шероховатого» серовато-желтого цвета. Микроскопически поверхность хряща неровная, неравномерной толщины с ворсинчатыми образованиями, трещинами, проникающими до нижней трети поверхностной зоны. В участках повреждения поверхностной зоны хондроциты не определялись. Наблюдалась метакромазия с видимой вертикальной волокнистостью межклеточного матрикса. В средней и нижней зонах гиалинового хряща микроскопическое строение было без патологических изменений. Хондроциты располагались группами, в лакунах. Линия минерализации, субхондральная костная пластинка были без особенностей.

При гистологическом исследовании образцов хрящевых участков человека с признаками хондромалиции после воздействия лазерного излучения параметрами 1,55 мкм / 5 Вт и 0,97 мкм / 3 Вт (100 мс / 50 мс) признаков деструкции в виде карбонизации и механического повреждения не было обнаружено. Суставная поверхность хряща была гладкая. Отсутствовали ворсинчатые структуры, трещины. Толщина хряща уменьшилась, что, вероятно, связано с так называемым эффектом выпаривания межклеточной жидкости [5]. Хондроциты расположились неравномерно, в том числе наблюдались и отдельно лежащие хрящевые клетки, вне групп и лакун. Группы хондроцитов, преимущественно поверхностной зоны, образовывали более тесные скопления, т. е. располагались более плотно, ближе друг к другу. В поверхностной зоне были обнаружены хондроциты вытянутой формы с гиперхромным ядром, увеличением ядерно-плазматического индекса (рис. 5).

Таким образом, импульсно-периодическое (100 мс / 50 мс) двухволновое лазерное излучение 1,55 мкм / 5 Вт + 0,97 мкм / 3 Вт при воздействии в течении 2 с на суставном хряще расстояния 2 мм в среде изотонического 0,9%-ного раствора NaCl позволяет добиться достаточного хирургического результата за счет сглаживания поверхности суставного хряща без термической деструкции хондроцитов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Воздействие излучения с длиной волны $\lambda = 1,94$ мкм вызывало карбонизацию хрящевой ткани даже при сравнительно небольшой мощности в 10 Вт. На основании этого было принято решение отказаться от использования излучения с $\lambda = 1,94$ мкм в дальнейших экспериментах.

При обработке хряща двухволновым излучением с длинами волн $\lambda = 0,97$ мкм и $\lambda = 1,55$ мкм наивысшая скорость «оплавления» краев дефекта соответствовала режиму 0,97 мкм / 30 Вт + 1,55 мкм / 15 Вт, а зона термического воздействия, визуализировавшаяся

при окраске препаратов раствором NBT, была такой же, как и у излучений с меньшей мощностью.

Однако отсутствие видимой без дополнительного увеличения карбонизации не означает ее полного отсутствия, а визуализированная за счет окраски NBT зона термического воздействия хотя и сравнительно невелика, но все же заметно больше обрабатывавшегося дефекта. В связи с этим был предпринят ряд дальнейших экспериментов с меньшими мощностями.

Минимальная мощность, при которой достигался достаточный хирургический эффект при воздействии двухволнового импульсно-периодического (100 мс / 50 мс) лазерного излучения, составила 5 Вт для $\lambda = 1,55$ мкм и 3 Вт для $\lambda = 0,97$ мкм.

При гистологическом исследовании хрящей из участков хондромалиции, обработанных лазерным излучением 1,55 мкм / 5 Вт и 0,97 мкм / 3 Вт (100 мс / 50 мс), отсутствовали признаки термической деструкции гиалинового хряща, отмечено уменьшение толщины хряща за счет снижения объема межклеточного вещества без существенного повреждения хондроцитов.

ВЫВОДЫ

Оптимальной комбинацией при воздействии в среде физиологического раствора лазерным излучением на хрящевую ткань, обеспечивающей восстановление формы суставного хряща, является сочетанное воздействие излучений $\lambda = 0,97$ мкм при мощности 3 Вт и $\lambda = 1,55$ мкм при мощности 5 Вт с расстояния 1–2 мм в течении 2 с.

БЛАГОДАРНОСТИ И ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена при частичной поддержке Министерства науки и высшего образования в рамках выполнения работ по Государственному заданию ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН в части развития лазерных технологий.

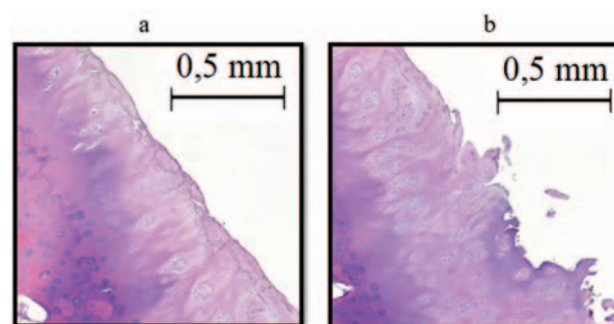


Рис. 5. Хрящевая ткань коленного сустава человека в очаге хондромалиции после обработки лазерным излучением (а) и необработанная хрящевая ткань коленного сустава человека в очаге хондромалиции (б). Окраска гематоксилин-эозином; $\times 100$

Fig. 5. Cartilage tissue of the human knee joint at the chondromalacia lesion after laser irradiation (a) and untreated cartilage tissue of the human knee joint at the chondromalacia focus (b). Stained with hematoxylin and eosin; $\times 100$

ЛИТЕРАТУРА

1. Жуликов А.Л., Маланин Д.А., Новочадов В.В., Горячев А.Н. Морфологические и морфометрические результаты бесконтактного воздействия холодной плазмы на суставной хрящ в эксперименте. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2010; 2 (26): 32–36.
2. Богатов В.Б., Матвеева О.В., Петров А.Б. Влияние холодно-плазменной абляции на хрящ коленного сустава человека и экспериментального животного. *Травматология и ортопедия России*. 2011; 1 (59): 61–66.
3. Иванников С.В. Лазерная артроскопическая хирургия (дегенеративно-дистрофические поражения коленного сустава): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2001.
4. Сандлер Б.И., Суляндзига Л.Н., Чудновский В.М. и др. Перспективы лечения дискогенных компрессионных форм пояснично-крестцовых радикулитов с помощью пункционных неэндоскопических лазерных операций. Владивосток: Дальнаука; 2004.
5. Баграташвили В.Н., Басков А.В., Борщенко И.А. и др. Лазерная инженерия хрящей. М.: Физматлит; 2006.
6. Sobol E., Baskov A., Shekhter A., et al. Laser regeneration of spine discs cartilage: mechanisms, in-vivo study and clinical applications. *Lecture notes in electrical engineering*. 2008; 12 LNEE: 259–266. DOI: 10.1007/978-0-387-71809-5_24
7. Holden P.K., Li C., Da Costa V., et al. The effects of laser irradiation of cartilage on chondrocyte gene expression and the collagen matrix. *Lasers Surg Med*. 2009; 41 (7): 487–491. DOI: 10.1002/lsm.20795
8. Wong B.J.F., Pandhoh N., Truong M.T., et al. Identification of chondrocyte proliferation following laser irradiation, thermal injury, and mechanical trauma. *Lasers Surg Med*. 2005; 37 (1): 89–96. DOI: 10.1002/lsm.20180
9. Yusupov V.I., Chudnovskii V.M., Bagratashvili V.N. Laser-induced hydrodynamics in water-saturated biotissues. 1. Generation of bubbles in liquids. *Laser Phys*. 2010; 20 (7): 1641–1646. DOI: 10.1134/S1054660X1014001X
10. Yusupov V.I., Chudnovskii V.M., Bagratashvili V.N. Laser-induced hydrodynamics in water-saturated biotissues. 2. Effect on delivery fiber. *Laser Phys*. 2011; 21 (7): 1230–1234. DOI: 10.1134/S1054660X11140015
11. Yusupov V.I., Bulanov V.V., Chudnovskii V.M., Bagratashvili V.N. Laser-induced hydrodynamics in water-saturated tissue: III. Optoacoustic effects. *Laser Phys*. 2013; 24 (1): 015601. DOI: 10.1088/1054-660X/24/1/015601
12. Yusupov V.I., Kononov A.N., Ul'yanov V.A., Bagratashvili V.N. Generation of acoustic waves by cw laser radiation at the tip of an optical fiber in water. *Acoust Phys*. 2016; 62 (5): 537–544. DOI: 10.1134/S1063771016050183
13. O'Connor C.J., Case N., Guilak F. Mechanical regulation of chondrogenesis. *Stem Cell Res Ther*. 2013; 4 (4): 61. DOI: 10.1186/scrt211
14. Fahy N., Alini M., Stoddart M.J. Mechanical stimulation of mesenchymal stem cells: Implications for cartilage tissue engineering. *J Orthop Res*. 2018; 36 (1): 52–63. DOI: 10.1002/jor.23670
15. Juang Y.M., Lee C.Y., Hsu W.Y., et al. Proteomic analysis of chondrocytes exposed to pressure. *Biomed Chromatogr*. 2010; 24 (12): 1273–1282. DOI: 10.1002/bmc.1436
16. Mizuno S., Ogawa R. Using changes in hydrostatic and osmotic pressure to manipulate metabolic function in chondrocytes. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2011; 300 (6): C1234–C1245. DOI: 10.1152/ajpcell.00309.2010
17. Karamesinis K., Spyropoulou A., Dalagiorgou G., et al. Continuous hydrostatic pressure induces differentiation phenomena in chondrocytes mediated by changes in polycystins, SOX9, and RUNX2. *J Orofac Orthop*. 2017; 78 (1): 21–31. DOI: 10.1007/s00056-016-0061-1
18. Sobol E.N., Baum O.I., Shekhter A.B., et al. Laser-induced regeneration of cartilage. *J Biomed Opt*. 2011; 16 (8): 080902. DOI: 10.1117/1.3614565
19. Alexandrovskaya Y.M., Baum O.I., Shekhter A.B., et al. Mechanisms of laser activation of chondrocytes in osteoarthritis healing. *Laser Phys Lett*. 2018; 15 (8): 085601. DOI: 10.1088/1612-202X/aac746
20. Шестерня Н.А., Иванников С.В., Жарова Т.А. и др. Клинико-биологические аспекты лечения гонартроза. *Клиническая геронтология*. 2011; 17 (3–4): 37–47.
21. Иванников С.В. и др. Лазерная хондропластика – дальнейшее развитие артроскопии коленного сустава. *Московский хирургический журнал*. 2011; 19 (3): 40–43

REFERENCES

1. Zhulikov A.L., Malanin D.A., Novochadov V.V., Goryachev A.N. Morphological and morphometric results of non-contact exposure of cold plasma to articular cartilage in the experiment. *Volgograd Journal of Medical Research*. 2010; 2 (26): 32–36. [In Russ.].
2. Bogatov V.B., Matveeva O.V., Petrov A.B. Effect of cold plasma ablation at human and experimental animal knee cartilage. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2011; 1 (59): 61–66. [In Russ.].
3. Ivannikov S.V. Laser arthroscopic surgery: Degenerative-dystrophic lesions of the knee joint: Dissertation of Dr. Sc. (Med.). Moscow; 2001. [In Russ.].
4. Sandler B.I., Sulyandziga L.N., Chudnovskiy V.M., et al. Prospects for the treatment of discogenic compression forms of lumbosacral radiculitis using puncture non-endoscopic laser operations. Vladivostok: Dal'nauka; 2004. [In Russ.].
5. Bagratashvili V.N., Baskov A.V., Borshchenko I.A., et al. Laser engineering of cartilage. Moscow: Fizmatlit; 2006. [In Russ.].
6. Sobol E., Baskov A., Shekhter A., et al. Laser regeneration of spine discs cartilage: mechanisms, in-vivo study and clinical applications. *Lecture notes in electrical engineering*. 2008; 12 LNEE: 259–266. DOI: 10.1007/978-0-387-71809-5_24
7. Holden P.K., Li C., Da Costa V., et al. The effects of laser irradiation of cartilage on chondrocyte gene expression and the collagen matrix. *Lasers Surg Med*. 2009; 41 (7): 487–491. DOI: 10.1002/lsm.20795
8. Wong B.J.F., Pandhoh N., Truong M.T., et al. Identification of chondrocyte proliferation following laser irradiation, thermal injury, and mechanical trauma. *Lasers Surg Med*. 2005; 37 (1): 89–96. DOI: 10.1002/lsm.20180
9. Yusupov V.I., Chudnovskii V.M., Bagratashvili V.N. Laser-induced hydrodynamics in water-saturated biotissues. 1. Generation of bubbles in liquids. *Laser Phys*. 2010; 20 (7): 1641–1646. DOI: 10.1134/S1054660X1014001X
10. Yusupov V.I., Chudnovskii V.M., Bagratashvili V.N. Laser-induced hydrodynamics in water-saturated biotissues. 2. Effect on delivery fiber. *Laser Phys*. 2011; 21 (7): 1230–1234. DOI: 10.1134/S1054660X11140015

11. Yusupov V.I., Bulanov V.V., Chudnovskii V.M., Bagratashvili V.N. Laser-induced hydrodynamics in water-saturated tissue: III. Optoacoustic effects. *Laser Phys.* 2013; 24 (1): 015601. DOI: 10.1088/1054-660X/24/1/015601
12. Yusupov V.I., Konovalov A.N., Ul'yanov V.A., Bagratashvili V.N. Generation of acoustic waves by cw laser radiation at the tip of an optical fiber in water. *Acoust Phys.* 2016; 62 (5): 537–544. DOI: 10.1134/S1063771016050183
13. O'Connor C.J., Case N., Guilak F. Mechanical regulation of chondrogenesis. *Stem Cell Res Ther.* 2013; 4 (4): 61. DOI: 10.1186/scrt211
14. Fahy N., Alini M., Stoddart M.J. Mechanical stimulation of mesenchymal stem cells: Implications for cartilage tissue engineering. *J Orthop Res.* 2018; 36 (1): 52–63. DOI: 10.1002/jor.23670
15. Juang Y.M., Lee C.Y., Hsu W.Y., et al. Proteomic analysis of chondrocytes exposed to pressure. *Biomed Chromatogr.* 2010; 24 (12): 1273–1282. DOI: 10.1002/bmc.1436
16. Mizuno S., Ogawa R. Using changes in hydrostatic and osmotic pressure to manipulate metabolic function in chondrocytes. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2011; 300 (6): C1234–C1245. DOI: 10.1152/ajpcell.00309.2010
17. Karamesinis K., Spyropoulou A., Dalagiorgou G., et al. Continuous hydrostatic pressure induces differentiation phenomena in chondrocytes mediated by changes in polycystins, SOX9, and RUNX2. *J Orofac Orthop.* 2017; 78 (1): 21–31. DOI: 10.1007/s00056-016-0061-1
18. Sobol E.N., Baum O.I., Shekhter A.B., et al. Laser-induced regeneration of cartilage. *J Biomed Opt.* 2011; 16 (8): 080902. DOI: 10.1117/1.3614565
19. Alexandrovskaya Y.M., Baum O.I., Shekhter A.B., et al. Mechanisms of laser activation of chondrocytes in osteoarthritis healing. *Laser Phys Lett.* 2018; 15 (8): 085601. DOI: 10.1088/1612-202X/aac746
20. Shesternya N.A., Ivannikov S.V., Zharova T.A., et al. Clinical and biological aspects of gonarthrosis treatment. *Clinical Gerontology.* 2011; 17 (3–4): 37–47. [In Russ.].
21. Ivannikov S.V., et al. Laser chondroplasty – further development of knee arthroscopy. *Moscow Surgical Journal.* 2011; 19 (3): 40–43. [In Russ.].

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Лычагин Алексей Владимирович – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); e-mail: dr.lychagin@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2202-8149>

Иванников Сергей Викторович – доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); e-mail: s.ivannikov@icloud.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6865-3337>

Юсупов Владимир Исаакович – кандидат технических наук, старший научный сотрудник, Институт фотонных технологий РАН, ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН; e-mail: iouss@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9438-6295>

Семенова Людмила Алексеевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела патоморфологии, клеточной биологии и биохимии,

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; e-mail: lu.kk@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1782-7763>

Старцева Екатерина Дмитриевна – аспирант кафедры лазерной физики, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ»; e-mail: startsevaed17@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6238-8528>

Сурин Владимир Владимирович – аспирант кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); e-mail: rassvet_1612@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1332-6037>

Тинькова Ирина Олеговна – кандидат медицинских наук, патологоанатом, ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы; e-mail: tinkovairen74@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6960-1184>

Найман Андрей Игоревич – кандидат медицинских наук, врач-травматолог-ортопед, ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы; e-mail: Naimann.a@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5999-3770>

Жарова Татьяна Альбертовна – доктор медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); e-mail: zharova-tma@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7872-6149>

Пржевальский Павел Андреевич – аспирант кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); e-mail: 89096312422@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9479-6198>

Ян Яньбинь – аспирант кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); e-mail: yanbin.yang@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1933-7511>

Information about authors

Lychagin Alexey – Dr. Sc. (Med.), Head of the Department of Traumatology, Orthopaedics and Disaster Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia; e-mail: dr.lychagin@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2202-8149>

Ivannikov Sergey – Dr. Sc. (Med.), Professor at the Department of Traumatology, Orthopaedics and Disaster Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia; e-mail: s.ivannikov@icloud.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6865-3337>

Yusupov Vladimir – Cand. Sc. (Tech.), Senior Researcher, Institute of Photon Technologies of Federal Scientific Research Centre "Crystallography and Photonics" of Russian Academy of Sciences; e-mail: iouss@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9438-6295>

Semenova Lyudmila – Cand. Sc. (Med.), Senior Researcher at the Department of Pathomorphology, Cell Biology and Biochemistry, Central Tuberculosis Research Institute; e-mail: lu.kk@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1782-7763>

Startseva Yekaterina – Postgraduate at the Department of Laser Physics, National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute); e-mail: startsevaed17@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6238-8528>

Surin Vladimir – Postgraduate at the Department of Traumatology, Orthopaedics and Disaster Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia; e-mail: rassvet_1612@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1332-6037>

Tinkova Irina – Cand. Sc. (Med.), Pathologist, Botkin Hospital; e-mail: tinkovairen74@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6960-1184>

Naimann Andrei – Cand. Sc. (Med.), Orthopedic Traumatologist, Botkin Hospital; e-mail: Naimann.a@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5999-3770>

Zharova Tatyana – Dr. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Traumatology, Orthopaedics and Disaster Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia; e-mail: zharova-mma@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7872-6149>

Przhevalskii Pavel – Postgraduate at the Department of Traumatology, Orthopaedics and Disaster Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia; e-mail: 89096312422@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9479-6198>

Yang Yanbin – Postgraduate at the Department of Traumatology, Orthopaedics and Disaster Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia; e-mail: yanbin.yang@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1933-7511>

УДК 615. 874

DOI: 10.37895/2071-8004-2021-25-4-16-22

ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И БИОДОБАВОК НА СИСТЕМУ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У СПОРТСМЕНОВ

Т.М. Брук¹, Ф.Б. Литвин¹, К.Н. Ефременков¹, В.И. Козлов²¹ФГБОУ ВО «Смоленский государственный университет спорта», Смоленск, Россия²ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Резюме

Проблема устойчивости организма спортсменов к воздействию предельных физических нагрузок, приводящих к снижению адаптационных возможностей организма и развитию перетренированности, является особо актуальной в современном спорте. С целью повышения физической работоспособности спортсменов ведется постоянный поиск новых средств и методов.

Цель: изучить влияние на систему микроциркуляции биодобавок как при изолированном применении, так и в комплексе с низкоинтенсивным лазерным излучением.

Материал и методы. В исследование включено 28 высококвалифицированных мужчин-многоборцев уровня кандидатов в мастера и мастеров спорта, получавших биодобавки и низкоинтенсивное лазерное воздействие. Для исследования параметров кожной микроциркуляции применяли метод лазерной доплеровской флоуметрии с помощью прибора «ЛАКК-02» НПП «ЛАЗМА». Вычисляли такой параметр, как показатель микроциркуляции, пропорциональный числу эритроцитов в диагностируемом объеме и их средней скорости. В полученном сигнале содержится информация об активных механизмах регуляции сосудистого тонуса (эндотелиальном, нейрогенном и миогенном), пассивных механизмах (дыхательных и сердечных колебаниях кровотока), а также показатель флкса, показатель удельного потребления кислорода тканями, показатель концентрации эритроцитов в зондируемом объеме крови и соотношение коферментов восстановленного никотинамидадениндинуклеотида и окисленного флавиноадениндинуклеотида.

Результаты. После изолированного применения биодобавок статистически значимо повышается уровень перфузии – на 48 % ($p < 0,05$), на 78 % ($p < 0,05$) – величина флкса. Из кровяных дело в микроциркуляторное русло выбрасывается на 22 % ($p < 0,05$) больше эритроцитов. Тонус артериол снижается на 48 % ($p < 0,05$), прекапиллярных сфинктеров – на 59 % ($p < 0,05$). В митохондриях на 55 % ($p < 0,05$) повышается соотношение коферментов никотинамидадениндинуклеотида и окисленного флавиноадениндинуклеотида.

Заключение. Лазерное излучение в комплексе с биодобавками оптимизирует восстановительные процессы в организме спортсменов, подвергающихся предельным физическим нагрузкам. При комплексном воздействии повышается интенсивность микроциркуляции, улучшается отдача кислорода гемоглобином эритроцитов, активная его диффузия из крови в ткани и участие в синтезе АТФ на уровне митохондриальных клеток. Уместно отметить сходство при изолированном применении биодобавок и в комплексе с низкоинтенсивным лазерным излучением, которое усиливает механизм действия биодобавок.

Ключевые слова: спортсмены, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия, биодобавки, низкоэнергетическое лазерное излучение

Для цитирования: Брук Т.М., Литвин Ф.Б., Ефременков К.Н., Козлов В.И. Влияние сочетанного воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения и биодобавок на систему микроциркуляции у спортсменов. *Лазерная медицина*. 2022; 26(1): 2021; 25(4): 16–22. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2021-25-4-16-22>

Контакты: Литвин Ф.Б., e-mail: bf-litvin@yandex.ru

THE COMBINED EFFECT OF LOW-LEVEL LASER THERAPY AND DIETARY SUPPLEMENTS AT THE MICROCIRCULATION SYSTEM IN ATHLETES

Brook T.M.¹, Litvin F.B.¹, Efremenko K.N.¹, Kozlov V.I.²¹Smolensk State University of Sport, Smolensk, Russia²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Abstract

The problem of athletes' body resistance to effects of extreme loadings which lead to decreased adaptive capabilities of the body and overtraining is particularly relevant in modern sports. In order to improve the physical performance of athletes, there is a constant search for new tools and methods.

Aim: to study the effect of dietary supplements at the microcirculation system, both in isolated use and in combination with low-level laser therapy.

Material and methods. The study included 28 highly qualified male all-around athletes of the CMC and MS levels. To study the parameters of skin microcirculation, laser Doppler flowmetry (LDF) was used, device "LAKK-02" (NPP "LAZMA"). The following parameter was calculated: microcirculation index (MI) proportional to the number of red blood cells in the diagnosed volume and their average velocity. The received signal give the information about endothelial, neurogenic and myogenic active mechanisms of vascular tone regulation and passive mechanisms – respiratory and cardiac fluctuations in blood flow; flax index, specific oxygen consumption index by tissues, erythrocyte concentration index in the probed blood volume and the ratio of coenzymes of reduced nicotinamide adenine dinucleotide (NADH) and oxidized flavinadenine

dinucleotide (FAD) (NADH/FAD).

Results. After isolated use of dietary supplements, the level of perfusion increases significantly by 48 % ($p < 0.05$), and the value of the flux increases by 78 % ($p < 0.05$). More red blood cells by 22 % ($p < 0.05$) are released from blood depots into the microcirculatory bed. The tone of arterioles decreases by 48 % ($p < 0.05$), of precapillary sphincters – by 59 % ($p < 0.05$). In mitochondria, ratio of NADH/FAD coenzymes increases by 55 % ($p < 0.05$).

Conclusion. Laser radiation in combination with dietary supplements optimizes recovery processes in the body of athletes who are subjected to heavy physical exertion. Under the combined effect, the intensity of microcirculation increases, oxygen output of erythrocytes by hemoglobin improves as well as its active diffusion from blood into tissues and participation in the ATP synthesis at the level of cell mitochondrial. It is worth noting that there is similarity in the isolated use of dietary supplements and in combination with low-energy laser radiation which enhances the mechanism of action of dietary supplements.

Key words: athletes, microcirculation, laser Doppler flowmetry, dietary supplements, low-level laser therapy

For citations: Brook T.M., Litvin F.B., Efremenko K.N., Kozlov V.I. The combined effect of low-level laser therapy and dietary supplements at the microcirculation system in athletes. *Laser Medicine*. 2021; 25(4): 16–22. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2021-25-4-16-22>

Contacts: Litvin F.B., e-mail: bf-litvin@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

В реализации модели «Чемпиона» все чаще используются предельные как по объему, так и по интенсивности, физические нагрузки. Без учета текущего функционального состояния и наличного адаптационного потенциала такой подход нередко заканчивается перетренированностью, дезадаптацией, появлением патологических нарушений в органах и системах организма, что неминуемо приводит к завершению спортивной карьеры [1–4]. Для устранения негативных последствий актуальными остаются направления поиска средств и способов ускоренного восстановления, повышения функциональных возможностей органов и систем, роста спортивного мастерства. В публикациях последних лет рассматривается эффективность применения отдельных стимуляторов, направленных на повышение физической работоспособности и ускорения восстановительных процессов [5–11], достижения суперкомпенсации [12, 13]. Часть работ посвящена изучению потенцирования энергетических и пластических ресурсов организма с применением низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) [14–17]. В то же время недостаточно изученным остается вопрос о влиянии комплексного применения современных внутренинтренировочных средств на организм спортсменов и продолжительности сохранения отставленного эффекта после их сочетанного применения.

Цель исследования: изучить влияние на систему микроциркуляции биодобавок, как при изолированном применении, так и в комплексе с низкоинтенсивным лазерным излучением.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 28 высококвалифицированных мужчин многоборцев уровня КМС и МС. Для исследования параметров кожной микроциркуляции применяли метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью прибора «ЛАКК-02» НПП «ЛАЗМА». Метод является одним из наиболее широко распространенных методов оптической неинвазивной диагностики функционального состояния микроциркуляторной части сосудистого русла. Метод основан на облучении кожного покрова когерентным

лазерным излучением с последующей регистрацией интенсивности обратно отраженного излучения от статичных и подвижных структур ткани [18]. Датчики ЛДФ-сигнала фиксировали на волярной поверхности 4-го пальца кисти справа. Время записи составило 5 минут. Вычислялись следующие параметры: показатель микроциркуляции (ПМ), пропорциональный числу эритроцитов в диагностируемом объеме и их средней скорости. В полученном сигнале содержится информация об активных механизмах регуляции сосудистого тонуса: эндотелиальном (A_e), нейрогенном (A_n) и миогенном (A_m), пассивных механизмах – дыхательных (A_d) и сердечных (A_c) колебаниях кровотока, а также показатель флакса (СКО). Методом тканевой оптической оксиметрии оценивали показатель удельного потребления кислорода тканями (U , усл. ед.). Методом лазерной флуоресцентной спектроскопии оценивали интенсивность излучения спектров флуоресценции восстановленной формы никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) и окисленной формы флавионадениндинуклеотида (ФАД). Уровень окислительно-восстановительных реакций в митохондриях клетки оценивали по соотношению НАДН/ФАД.

На исходном этапе регистрировали показатели микроциркуляции до приема биодобавок и воздействия НИЛИ. На втором этапе изучали динамику показателей после курсового приема биодобавок и на третьем этапе – после дополнительного присоединения облучения НИЛИ к биодобавкам.

Для ускорения обменных процессов и хода восстановления после тренировочных нагрузок в течение 21 дня атлетами экспериментальной группы применялись БАД «Билар» и «Мультикомплекс MDX». Порошок «Билар» (ООО МИП «Апипродукт», г. Брянск) получают методом вакуумного высушивания биомассы из трутневых личинок пчел. Характеризуется как желтое порошкообразное вещество со сладковатым хлебным вкусом и специфическим запахом, не содержит механических примесей и полностью растворяется в воде. Он не токсичен и не патогенен [19, 20]. Содержание белка в «Биларе» – 51,2 %, в состав которого входят 16 общих и 28 свободных аминокислот. Кроме того, препарат содержит большое число мононасыщенных,

насыщенных и полиненасыщенных жирных кислот, витаминов, а также макро- и микроэлементов. Схема приема пищевой добавки «Билар»: с 1-го по 10-й дни – из расчета 10 мг/кг массы тела, с учетом индивидуальной переносимости, с 11-го по 21-й дни – из расчета 15–20 мг/кг. Биологически активный продукт «Мультикомплекс MDX» (НПО «Пробио», г. Брянск) получен способом микробиологической переработки молочных сывороток (подсырной, творожной, казеиновой) с использованием промышленных культур молочнокислых микроорганизмов и последующим низкотемпературным сгущением. Содержит гидролизированный белок молочной сыворотки, олигопептиды и свободные аминокислоты, глюкозу, галактозу, лактаты, нуклеиновые кислоты, витамины С, Е, В₁, В₂, В₆, РР, бета-каротин, эргостерин, фолиевую кислоту, эндосомальные ферменты молочнокислых бактерий, микро- и макроэлементы, полисахариды. В 100 г продукта содержится белка – 6,8 г, глюкозы – 3,5 г, энергетическая ценность – 123,5 ккал на 100 г. Схема приема пищевой добавки «Мультикомплекс MDX»: 1–5-й дни – из расчета 0,5 г/кг массы тела; учитывая индивидуальную восприимчивость, с 6-го по 10-й дни – из расчета 0,8–1,0 г/кг массы тела; в последующие дни (с 11-го по 21-й) – из расчета 1,5 г/кг массы тела. Дневная доза делилась на две равные части. Первая половина принималась за 30 минут до тренировки, вторая половина принималась через 30 минут после завершения тренировки. В работе был использован терапевтический аппарат «Узор-А-2К» («Восход», Россия), зарегистрированный в Росздравнадзоре. Указанный тип лазера является медицинским и может быть использован для исследовательских целей. Спортсменов утром до начала тренировки в течение 7 дней подвергали воздействию НИЛИ на кожу шеи симметрично с обеих сторон в области сонного треугольника с помощью двухканального лазерного терапевтического аппарата «Узор-А-2К». Длина волны излучения составляла $0,89 \pm 0,02$ мкм, площадь облучения – 25 мм², режим излучения импульсный, частота повторения импульсов – 1500 Гц, мощность на выходе – 3,7 Вт, время экспозиции – 10 мин.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучено влияние на систему микроциркуляции биодобавок «Билар» и «Мультикомплекс MDX», результаты представлены в таблице. Выявленная динамика основных показателей системы микроциркуляции свидетельствует о том, что широкий спектр биологически

активных веществ, входящих в состав биодобавок (аминокислоты, жирные кислоты, половые гормоны, витамины и минеральные вещества), обладает выраженной функциональной направленностью.

После изолированного применения биодобавок достоверно на 48 % ($p < 0,05$) повышается показатель перфузии крови. Одновременно улучшается эффективность кровотока, что подтверждается ростом на 78 % ($p < 0,05$) величины флакса. Повышение перфузии крови после курсового приема биодобавок возможно в результате усиления вазодилаторной реакции под влиянием веществ, содержащихся в биодобавках. Наши данные в определенной степени перекликаются с работой Коцюбы А.Е. и соавт. [21], где авторы отмечают усиление реактивности артериолярного звена микроциркуляторного русла под воздействием оксида азота в сочетании с другими веществами. Из кровяных депо в микроциркуляторное русло выбрасывается дополнительное количество эритроцитов с повышением на 22 % ($p < 0,05$) их концентрации в зондируемом объеме крови. Биологически активные вещества, содержащиеся в применяемых эргогенных средствах, по всей видимости, взаимодействуют с рецепторами стенки микрососудов, снижая тонизирующую активность вазомоторов. Вазодилаторная реакция проявляется на уровне нервных окончаний, иннервирующих гладкомышечные клетки артериол и прекапиллярных сфинктеров с понижением амплитуды нейрогенных колебаний на 48 % ($p < 0,05$) и миогенных – на 59 % ($p < 0,05$). Из пассивных механизмов отметим статистически значимый рост (на 23 %; $p < 0,05$) вклада дыхательных и недостоверное снижение (на 21 %; $p > 0,05$) пульсовых колебаний. Улучшается кислородный обмен и, как следствие, на 20 % ($p > 0,05$) растет величина удельного потребления кислорода, а в митохондриях на 55 % ($p < 0,05$) повышается соотношение коферментов НАДН/ФАД, отражающее их участие в окислительно-восстановительных реакциях.

Курсовое воздействие НИЛИ в комплексе с БАД усиливает метаболические процессы, вызванные изолированным применением биодобавок. В частности, по отношению к величине перфузии после изолированного приема биодобавок присоединение НИЛИ приводит к дальнейшему повышению на 37,0 % ($p < 0,05$) показателя перфузии и на 38,5 % ($p < 0,05$) – показателя концентрации эритроцитов в зондируемом объеме крови. По данным спектрального анализа после сочетанного воздействия повышение пропускной способности микроциркуляторного русла обеспечивается за счет статистически значимого снижения на 19,8 % ($p < 0,05$) тонуса прекапиллярных сфинктеров. Меньший вклад в снижение тонуса вносят нейрогенные и эндотелийзависимые колебания, амплитуда которых повышается на 15,5 и 8,8 % соответственно ($p > 0,05$). Из пассивных механизмов отметим доминирующее влияние со стороны веноулярного звена с ростом амплитуды респираторных колебаний

Таблица

Показатели микроциркуляции крови у спортсменов после комплексного воздействия биодобавок и НИЛИ ($M \pm m$)

Table

Indicators of blood microcirculation in athletes after complex application of dietary supplements and LLLT ($M \pm m$)

Показатели Indicators	ПМ (п. е.) MP (p. u.)	СКО (п. е.) SD (p. u.)	U (усл. ед.) (c. u.)	НАДН/ ФАД (усл. ед.) NADH/FAD (c. u.)	A _o (п. е.) A _o (p. u.)	A _n (п. е.) A _n (p. u.)	A _m (п. е.) A _m (p. u.)	A _r (п. е.) A _r (p. u.)	A _c (п. е.) A _c (p. u.)
фон background n = 28	7,52 ± 0,36	2,12 ± 0,20	1,71 ± 0,18	1,73 ± 0,14	20,01 ± 1,18	14,63 ± 0,39	12,92 ± 0,42	6,51 ± 0,40	5,05 ± 0,27
после БАД after dietary supplements n = 28	11,11 ± 0,79	3,77 ± 0,22	2,06 ± 0,14	2,68 ± 0,15	22,08 ± 1,65	21,71 ± 2,13	20,55 ± 1,24	8,00 ± 0,51	6,10 ± 0,27
% после БАД % after dietary supplements	47,74*	77,83*	20,48	54,91*	10,34	48,39*	59,06*	22,89*	20,79
после БАД + НИЛИ after dietary supplements + LLLT n = 28	15,22 ± 1,70	4,28 ± 0,30	2,94 ± 0,21	3,41 ± 0,19	24,03 ± 1,82	25,08 ± 2,37	24,62 ± 1,66	9,06 ± 0,52	6,41 ± 0,28
% после БАД + НИЛИ % after dietary supplements + LLLT	102,39*	101,89*	71,93*	97,11*	20,09*	71,43*	90,56*	39,17*	26,93

Примечание: БАД – биологически активная добавка, НИЛИ – низкоинтенсивное лазерное излучение, ПМ – параметр микроциркуляции, СКО – среднеквадратическое отклонение, U – удельное потребление кислорода тканями, НАДН/ФАД – соотношение коферментов НАДН/ФАД, A_o – амплитуда эндотелиальных колебаний, A_n – амплитуда нейрогенных колебаний, A_m – амплитуда миогенных колебаний, A_r – амплитуда дыхательных колебаний, A_c – амплитуда сердечных колебаний; п. е. – перфузионные единицы, усл. ед. – условные единицы.

Note: Dietary supplement – biologically active additive, LLLT – low-level laser therapy, MP – microcirculation parameter; SD – standard deviation, U – specific oxygen consumption by tissues, NADH/FAD – ratio of NADH/FAD coenzymes, A_o – amplitude of endothelium-dependent fluctuations, A_n – amplitude of neurogenic fluctuations, A_m – amplitude of myogenic fluctuations, A_r – amplitude of respiratory fluctuations, A_c – amplitude of cardiac fluctuations, p. u. – perfusion units, c. u. – conditional units.

на 13,3 % ($p > 0,05$) и менее значимый вклад пульсовых колебаний – с ростом на 5,1 % ($p > 0,05$). В условиях повышенной перфузии после НИЛИ улучшается диффузия кислорода из микроциркуляторного русла в ткани с повышением на 42,7 % ($p < 0,05$) показателя утилизации кислорода и его участие в окислительно-восстановительных реакциях на уровне митохондрий. По данным Москвина С.В. [22] и других авторов [23, 24], поглощение энергии приводит к резкому увеличению внутриклеточной концентрации Ca^{2+} и стимуляции кальций-зависимых процессов, среди которых активация накопления и высвобождения АТФ. Под влиянием НИЛИ увеличивается напряжение кислорода в тканях и его утилизация клетками. Происходит выраженное усиление местного кровообращения, скорости кровотока, увеличение числа коллатералей и функционирующих капилляров, что мы наблюдали при совместном воздействии биодобавок и НИЛИ. В результате повышается до необходимого уровня снабжение тканей кислородом и удовлетворяется

избыточный «метаболический запрос», стимулированный НИЛИ. Увеличение активности кислородного метаболизма способствует усилению энергетических и пластических процессов в клетке. Об усилении метаболизма по восстановлению АТФ свидетельствует рост на 27,2 % ($p < 0,05$) показателя НАДН/ФАД. Как отмечает Карнаухов В.Н. [25], функциональная активность клетки определяется соотношением окисленных и восстановленных форм компонентов окислительного метаболизма. В нашем случае рост соотношения НАДН/ФАД указывает на увеличение содержания восстановленного НАДН и снижение окисленного ФАД. Следовательно, клетка находится в состоянии относительного покоя. Не исключено, что в восстановлении НАДН в цикле Кребса участвуют и эргогенные аминокислоты, входящие в состав применяемых биодобавок. По данным литературы [13], у спортсменов при предельно высоких физических нагрузках около 20 % энергии образуется в результате участия аминокислот в цикле Кребса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексе с биодобавками оптимизирует восстановительные процессы в организме спортсменов, подвергающихся большим физическим нагрузкам. Как следует из приведенных материалов, при комплексном воздействии повышается интенсивность микроциркуляции, улучшается отдача кислорода гемоглобином эритроцитов, активная его диффузия из крови в ткани и участие в синтезе АТФ на уровне митохондрий клетки. Уместно отметить сходство при изолированном применении биодобавок и в комплексе с НИЛИ, которое усиливает механизм действия биодобавок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадтиева В.А., Павлов В.И., Шарыкин А.С. и др. Синдром перетренированности как функциональное расстройство сердечно-сосудистой системы, обусловленное физическими нагрузками. *Российский кардиологический журнал*. 2018; 23 (6): 180–190. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-180-190
2. Гаврилова Е.А., Чурганов О.А., Белодедова М.Д. и др. Внезапная сердечная смерть в спорте. Современные представления. *Теория и практика физической культуры*. 2021; (5): 76–79.
3. Dennis M., Elder A., Semsarian C., et al. A 10-year review of sudden death during sporting activities. *Heart Rhythm*. 2018; 15(10): 1477–1483. DOI: 10.1016/j.hrthm.2018.04.019
4. Flannery M.D., Gerche A.L. Sudden death and ventricular arrhythmias in athletes: Screening, de-training and the role of catheter ablation. *Heart Lung Circ*. 2019; 28 (1): 155–163. DOI: 10.1016/j.hlc.2018.10.004
5. Бердичевская Е.М., Тришин Е.С. Современные проблемы физиологии спорта: учебное пособие. Краснодар; 2020.
6. Гаврилова Н.Б., Щетинин М.П., Чернопольская Н.Л. Научно-экспериментальное обоснование рецептуры специализированного продукта для питания спортсменов, обогащенного пробиотическими микроорганизмами. *Вопросы питания*. 2017; 86 (5): 22–28.
7. Дмитриев А.В., Дмитриев А.В., Гунина Л.Н. Основы спортивной нутрициологии. СПб.: Изд-во ООО «РА» «Русский Ювелир»; 2018.
8. Козлов В.И., Астахов В.В. Фотоактивирующее влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на систему микроциркуляции и лимфоидные органы. *Лазерная медицина*. 2020; 4 (1): 8–17. DOI: 10.37895/2071-8004-2020-24-1-9-17
9. Никитюк Д.Б., Кобелькова И.В. Спортивное питание как модель максимальной индивидуализации и реализации интегративной медицины. *Вопросы питания*. 2020; 89 (4): 203–210. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10054
10. Прохода И.А., Свиридов Д.В. Нетрадиционные апи-продукты с иммуномодулирующими свойствами. *Евразийский Союз Ученых (ЕСУ)*. 2020; 74 (5-4): 19–22. DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2020.4.74.750
11. Сентябрев Н.Н., Мирошникова С.С., Горбанева Е.П., Камчатников А.Г. Эрогенические средства. Поиск новых путей. *Физическая культура и спорт в XXI веке: актуальные проблемы и их решения. Сборник материалов Всероссийской с международным участием научно-практической конференции*. 2020: 361–365.
12. Ачкасов Е.Е., Машковский Е.В., Безуглов Э.Н. Медико-биологические аспекты восстановления в профессиональном и любительском спорте. *Медицинский вестник северного Кавказа*. 2018; 13 (1.1): 126–132. DOI: 10.14300/mnnc.2018.13035
13. Каркищенко В.Н., Новиков В.С., Шустов Е.Б. Эрогенное спортивное питание: политика доказанной эффективности. *Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук*. 2017; (1): 15–26.
14. Брук Т.М., Литвин Ф.Б., Терехов П.А. Влияние биопродукта из молочной сыворотки на обменные процессы в системе микроциркуляции крови. *Человек. Спорт. Медицина*. 2019; 19 (S1): 121–127. DOI: 10.14529/hsm19s116
15. Карандашов В.И., Линде Е.В., Александрова Н.П. Влияние оптического излучения синего диапазона на психофизиологические характеристики спортсменов в восстановительном периоде после максимальной нагрузки. *Лазерная медицина*. 2018; 22 (1): 5–8. DOI: 10.37895/2071-8004-2018-22-1-5-8
16. Павлов С.Е., Разумов А.Н., Павлов А.С. Лазерная стимуляция в медико-биологическом обеспечении подготовки квалифицированных спортсменов. М.: Изд-во «Спорт»; 2017.
17. Улащик В.С. Физико-химические свойства кожи и действие лечебных физических факторов. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2018; 95 (1): 4–13. DOI: 10.17116/kurort20189514-13
18. Фролов А.В., Локтионова Ю.И., Жарких Е.В. и др. Исследование изменений кожной микроциркуляции крови при выполнении дыхательной техники хатха-йоги. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2021; 20 (4): 33–44. DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-4-33-44
19. Родичкин П.В. Регуляция моторных функций у спортсменов высокого класса и ее оптимизация с помощью адаптогенов, антигипоксантов и гипербарической оксигенации: дис. ... докт. мед. наук. СПб.; 2004.
20. Vogel H.G. Drug discovery and evaluation pharmacological assays. Springer, 2008.
21. Коцюба А.Е., Беспалова Е.П., Черток В.М. Влияние оксида азота на реактивность сосудов микроциркуляторного русла. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2007; 4 (30): 44–46.
22. Москвин С.В., Буйлин В.А. Основы лазерной терапии. Тверь: ООО «Изд-во «Триада»; 2006.
23. Кару Т.И. Первичные и вторичные клеточные механизмы лазерной терапии. Низкоинтенсивная лазерная терапия. Под ред. С.В. Москвина, В.А. Буйлина. М.: Техника; 2000: 71–94.
24. Filippin L., Magalhães P.J., Di Benedetto G., et al. Stable interactions between mitochondria and endoplasmic reticulum allow rapid accumulation of calcium in a subpopulation of mitochondria. *J Biol Chem*. 2003; 278 (40): 39224–39234. DOI: 10.1074/jbc.M302301200
25. Карнаухов В.Н. Люминесцентный анализ клеток: учебное пособие. Пушино: ИБК РАН; 2002.

REFERENCES

1. Badtjeva V.A., Pavlov V.I., Sharykin A.S., et al. Syndrome of overtraining as a functional disorder of the cardiovascular system, due to physical exertion. *Russian Journal of Cardiology*. 2018; 23 (6): 180–190. [In Russ.]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-180-190
2. Gavrilo E.A., Churganov O.A., Belodedova M.D., et al. Sudden cardiac death in sports. Modern ideas. *Teoriya i praktika fizicheskoy kultury*. 2021; (5): 76–79. [In Russ.].
3. Dennis M., Elder A., Semsarian C., et al. A 10-year review of sudden death during sporting activities. *Heart Rhythm*. 2018; 15(10): 1477–1483. DOI: 10.1016/j.hrthm.2018.04.019
4. Flannery M.D., Gerche A.L. Sudden death and ventricular arrhythmias in athletes: Screening, de-training and the role of catheter ablation. *Heart Lung Circ*. 2019; 28 (1): 155–163. DOI: 10.1016/j.hlc.2018.10.004
5. Berdichevskaya E.M., Trishin E.S. Modern problems of sports physiology. Krasnodar; 2020. [In Russ.].
6. Gavrilo N.B., Shchetinin M.P., Chernopolskaya N.L. Scientific and experimental substantiation of the formulation of specialized product for athletes' nutrition enriched with probiotic microorganisms. *Problems of nutrition*. 2017; 86 (5): 22–28. [In Russ.].
7. Dmitriev A.V., Gunina L.N. Fundamentals of sports nutrition. St. Petersburg: Publishing house of LLC "RA" "Russkiy Yuvilir"; 2018. [In Russ.].
8. Kozlov V.I., Astashov V.V. Photoactivating effect of low-intensity laser radiation on the microcirculation system and lymphoid organs. *Laser Medicine*. 2020; 24 (1): 8–17. [In Russ.]. DOI: 10.37895/2071-8004-2020-24-1-9-17
9. Nikityuk D.B., Kobelkova I.V. Sports nutrition as a model of maximum individualization and implementation of integrative medicine. *Problems of nutrition*. 2020; 89 (4): 203–210. [In Russ.]. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10054
10. Prokhoda I.A., Sviridov D.V. Unconventional apiproducs with immunomodulating properties. *Eurasian Union of Scientists (ESU)*. 2020; 74 (5): 19–22. [In Russ.]. DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2020.4.74.750
11. Sentyabrev N.N., Miroshnikova S.S., Gorbaneva E.P., Kamchatnikov A.G. Ergogenic means. Search for new ways. *Fizicheskaya kul'tura i sport v XXI veke: aktual'nye problemy i ikh resheniya. Sbornik materialov Vserossiyskoy s mezhdunarodnym uchastiem nauchno-prakticheskoy konferentsii*. 2020: 361–365. [In Russ.].
12. Achkasov E.E., Mashkovsky E.V., Bezuglov E.N. Biomedical aspects of recovery in professional and amateur sport. *Medical news of the North Caucasus*. 2018; 13 (1): 126–132. [In Russ.]. DOI: 10.14300/mnnc.2018.13035
13. Karkishchenko V.N., Novikov V.S., Shustov E.B. Ergogenic sports nutrition: the policy of proven effectiveness. *Herald of Education and Science Development of the Russian Academy of Natural Sciences*. 2017; (1): 15–26.
14. Bruk T.M., Litvin F.B., Terekhov P.A. the influence of a bio-product from whey on metabolic processes in the blood microcirculation system. *Human. Sport. Medicine*. 2019; 19 (1): 121–127. [In Russ.]. DOI: 10.14529/hsm19s116
15. Karandashov V.I., Linde E.V., Aleksandrova N.P. Effects of blue-band optical radiation at psychophysiological characteristics of athletes at their recovery period after maximal loading *Laser Medicine*. 2018; 22 (1): 5–8. [In Russ.]. DOI: 10.37895/2071-8004-2018-22-1-5-8
16. Pavlov S.E., Razumov A.N., Pavlov A.S. Laser stimulation in medical and biological support at trainings of qualified athletes. Moscow: Publishing House "Sport"; 2017. [In Russ.].
17. Ulashchik V.S. Physico-chemical properties of the skin and the effect of therapeutic physical factors. *Voprosy kurortologii, fizioterapii, i lechebnoi fizicheskoi kultury*. 2018; 95 (1): 4–13. [In Russ.]. DOI: 10.17116/kurort20189514-13
18. Frolov A.V., Loktionova Yu.I., Zharkikh E.V., et al. Investigation of changes in skin microcirculation of blood when performing the respiratory technique of hatha yoga. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2021; 20 (4): 33–44. [In Russ.]. DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-4-33-44
19. Rodichkin P.V. Regulation of motor functions in high-class athletes and its optimization with the help of adaptogens, antihypoxants and hyperbaric oxygenation: Dissertation of Dr. Sc. (Med.). St. Petersburg; 2004. [In Russ.].
20. Vogel H.G. Drug discovery and evaluation pharmacological assays. Springer, 2008.
21. Kotsyuba A.E., Bespalova E.P., Chertok V.M. Effects of nitric oxide at the reactivity of microcirculatory vessels. *Pacific Medical Journal*. 2007; (4): 44–46. [In Russ.].
22. Moskvina S.V., Builin V.A. Fundamentals of laser therapy. Tver: Publishing house "Triada"; 2006. [In Russ.].
23. Karu T.Y. Primary and secondary cellular mechanisms of laser therapy. Low-intensity laser therapy. Eds S.V. Moskvina, V.A. Builin. Moscow: Publishing house "Tekhnika"; 200: 71–94. [In Russ.].
24. Filippin L., Magalhães P.J., Di Benedetto G., et al. Stable interactions between mitochondria and endoplasmic reticulum allow rapid accumulation of calcium in a subpopulation of mitochondria. *J Biol Chem*. 2003; 278 (40): 39224–39234. DOI: 10.1074/jbc.M302301200
25. Karnaukhov V.N. Luminescent analysis of cells: textbook. Pushchino: IBK RAS; 2002. [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

Брук Татьяна Михайловна – доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой биологических дисциплин, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный университет спорта»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5251-9352>

Литвин Федор Борисович – доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры биологических наук, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный университет спорта»; e-mail: bf-litvin@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2281-8757>

Ефременков Константин Николаевич – доктор педагогических наук, доцент, заведующий кафедрой гуманитарных наук, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный университет спорта»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6058-4931>

Козлов Валентин Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6332-748X>

Information about the authors

Brak Tatiana – Dr. Sc. (Biol.), Professor, Head of the Department of Biological Disciplines, Smolensk State University of Sport; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5251-9352>

Litvin Fedor – Dr. Sc. (Biol.), Professor, Department of Biological Sciences, Smolensk State University of Sport; e-mail: bf-litvin@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2281-8757>

Efremkov Konstantin – Dr. Sc. (Pedagog.), Associate Professor, Head of the Department of Humanitarian Sciences, Smolensk State University of Sport, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6058-4931>

Valentin Kozlov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Anatomy, Peoples' Friendship University of Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6332-748X>

УДК: 616.5-003.922-08

DOI: 10.37895/2071-8004-2021-25-4-23-34

ВЫСОКОИНТЕНСИВНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ФОТОКОАГУЛЯЦИЯ И КРИОДЕСТРУКЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С РУБЦАМИ КОЖИ

В.А. Юдин^{1,2}, И.В. Васин², Т.А. Качанова³¹ФГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия²ГБУ РО «Областная клиническая больница», Рязань, Россия³Международная группа клиник «Медиэстетик», Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Целью исследования явилось изучение эффективности применения сочетанного метода воздействия высокоинтенсивной лазерной фотокоагуляции и одновременной криодеструкции на патологические рубцы кожи больных.

Материалы и методы. Исследование проведено в двух группах больных обоего пола в возрасте 18 лет и старше. В первой (основной) группе, включавшей 60 чел., пациенты получали одновременное лазерное и криодеструктивное воздействие на рубцовую ткань, во второй группе (контрольной, 30 чел.) производилось раздельное воздействие лазерного излучения и криодеструкции. Источником лазерного излучения являлся СО₂-лазер «АХИЛ»: длина волны – 10,6 мкм, в импульсном режиме с частотой 10–20 Гц и при мощности 5–15 Вт. Криодеструкция выполнялась аппаратом «КРИО-РМ-01» со скоростью охлаждения наконечника 220 °С/мин, температурой на рабочей части наконечника –180 °С и с экспозицией 15–20 с. Лечение подвергались пациенты, имевшие гипертрофические и келоидные виды рубцовой ткани. Этиологически рубцы относились к посттравматическим, послеоперационным, постэруптивным. Оценочные критерии эффективности заключались в проведении гистологического исследования биопсийного материала, с использованием красителя эозин-гематоксилин, а также в изучении качества жизни пациентов и оценке внешнего вида зоны рубцов.

Результаты. Результаты исследования показали, что сочетанное применение двух физических факторов воздействия на рубец (лазер + крио) увеличило число удовлетворительных результатов лечения пациентов с гипертрофическими рубцами на 75 % (против 53,4 % в контрольной группе). Рецидивы составили 25 % в основной и 46 % в контрольной группе. Морфологически отмечены положительные изменения процессов деградации грубой волокнистой ткани.

Заключение. Выявлено преимущество применения метода воздействия высокоинтенсивной лазерной фотокоагуляции и одновременной криодеструкции на патологические рубцы кожи больных.

Ключевые слова: патологические рубцы кожи, лазерное излучение, криодеструкция

Для цитирования: Юдин В.А., Васин И.В., Качанова Т.А. Высокоинтенсивная лазерная фотокоагуляция и криодеструкция в лечении больных с рубцами кожи. *Лазерная медицина.* 2021; 25(4): 23–28. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2021-25-4-23-28>

Контакты: Юдин В.А., e-mail: vyudin@yandex.ru

HIGH-INTENSITY LASER PHOTOCOAGULATION AND CRYODESTRUCTION IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH SKIN SCARS

Yudin V.A.^{1,2}, Vasin I.V.², Kachanova T.A.³¹I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia²Regional Clinical Hospital, Ryazan, Russia³Mediaesthetic International Group of Clinics, Saint Petersburg, Russia

Abstract

Purpose: to assess the effects of combined application of high-level laser photocoagulation and simultaneous cryodestruction at pathological scars on the skin.

Material and methods. Two groups included patients of both genders aged 18 and older. Patients from the first (main) group ($n = 60$) had simultaneous high-level laser irradiation and cryodestruction on scar tissue; patients from the second (control) group ($n = 30$) were treated separately with laser irradiation and cryodestruction. For laser irradiation, laser device CO₂-laser AKHIL with wavelength 10.6 μm , pulsed frequency 10–20 Hz and power 5–15 W was used. For cryodestruction, apparatus "KRIO-RM-01" was used: tip cooling speed of 220 °C/min, the temperature of 180 °C on the tip working part, exposure time – 15–20 sec. The treated patients had hypertrophic and keloid scars. Etiologically, scars were of post-traumatic, postoperative, post-eruptive types. Evaluation criteria were histological examination of biopsy material with eosin-hematoxylin, patients' quality of life, examination of scar zone.

Results. The obtained results demonstrate that the combined application of two physical factors (laser + cryo) at scar tissue increases satisfactory outcomes in patients with hypertrophic scars by 75 % and by 53.4 % in the control group. Relapses were seen in both groups: 25 % in the main group and 46 % in the control group. Morphologically, one can see positive changes in degradation of rough fibrous tissue.

Conclusion. A combined application of high-intensity laser photocoagulation and simultaneous cryodestruction has been proven to be effective in patients with pathological skin scars.

Key words: pathological scars of the skin, laser radiation, cryodestruction

For citations: Yudin V.A., Vasin I.V., Kachanova T.A. High-intensity laser photocoagulation and cryodestruction in the treatment of patients with skin scars. *Laser Medicine*. 2021; 25(4): 23–28. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2021-25-4-23-28>

Contacts: Yudin V.A., e-mail: vyudin@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Сколько будет существовать хирургия, столько же времени будут появляться новые рубцы и новые способы их лечения. Постоянно растет обращаемость пациентов в косметологические учреждения с вопросами ликвидации рубцовых образований максимально эффективным и щадящим методом.

Рубцы на коже – продукт регенерации, появляющийся на месте повреждения слоев кожи. По литературным данным, частота гипертрофического рубцевания после оперативных вмешательств колеблется от 39 до 68 %, а после ожоговой травмы – от 33 до 91 % [1, 2]. Келоидные рубцы не только являются косметическим дефектом, но и сопровождаются субъективными ощущениями (болью, зудом, жжением), причиняя физические и моральные страдания. Это может приводить к повышенной раздражительности, формированию комплекса собственной неполноценности, что может вызывать развитие психических расстройств. Причина повреждения во многом определяет характер рубца, его гистологическую структуру. Общепринятой классификации рубцов нет, но есть возможность классифицировать рубцы по разным параметрам [3], что целесообразно для выбора правильной тактики их лечения. По этиологии можно выделить посттравматические, послеоперационные, постэруптивные и спонтанные рубцы [1], по происхождению и гистологическому строению – нормотрофические, атрофические, гипертрофические, келоидные. Именно качество рубца определяет цель визита пациента для выполнения лечебных манипуляций, связанных с патологическим развитием рубцовой ткани [4].

Учитывая, что любое оперативное вмешательство заканчивается образованием рубца на коже, использование физических методов воздействия на рубцовую ткань, несомненно сохраняет свою актуальность [2, 5–8]. Внимание специалистов все чаще привлекают различные консервативные и иные способы лечения

рубцов, среди которых особое внимание отводится фотодеструктивным, криогенным методам [9, 10].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для оценки результатов применения новых способов и алгоритма лечения был выбран период 2008–2018 гг. с включением 90 пациентов, разделенных на две сопоставимые группы (основная группа – 60 человек, контрольная – 30 человек). Распределение по группам учитывало этиологию рубцового процесса (табл. 1), а также его морфологическую структуру, которая в итоге и определяет методику проводимого лечения (рис. 1).

Первая (основная) группа ($n = 60$) – это пациенты (женщины и мужчины) в возрасте 18–60 лет с патологическими рубцами кожи, сформировавшимися после травм (ДТП, ожоги, укусы животных), на фоне лечения угревой болезни или после перенесенных в прошлом хирургических вмешательств. У пациентов данной группы, как правило, кроме эстетической составляющей имелись характерные для гипертрофических и келоидных рубцов клинические проявления (зуд, боль, ограничение подвижности). Во всех случаях в основной группе применяли авторскую методику [11] сочетания в рамках одной процедуры криодеструкции и лазерной фотокоагуляции (рис. 1). Одновременное применение этих двух методов призвано уменьшить термическую нагрузку на окружающие ткани, повысив тем самым эффективность лечения, и улучшить его конечный результат.

Вторая (контрольная) группа ($n = 30$) включала пациентов той же возрастной категории с аналогичными по этиологии и морфологии рубцами, которым лечение проводилось с использованием либо только криодеструкции, либо только лазерной фотокоагуляции (табл. 1).

Для верификации результатов лечения с согласия больных проводился забор биопсийного материала.

Таблица 1

Этиология возникновения рубцов

Table 1

Etiology of scarring

Клинические группы / Clinical groups	
Группа 1 / Group 1 $n = 60$	Группа 2 / Group 2 $n = 30$
Посттравматические / Post-traumatic	Посттравматические / Post-traumatic Послеоперационные рубцы / Postoperative scars
Послеоперационные (поздние) рубцы кожи Postoperative (late) scars of the skin	Послеоперационные (поздние) рубцы кожи Postoperative (late) scars of the skin
Постэруптивные рубцы (постакне) Post-eruptive scars (post-acne)	Спонтанные (стрии и растяжки) Spontaneous (striae and stretch marks)

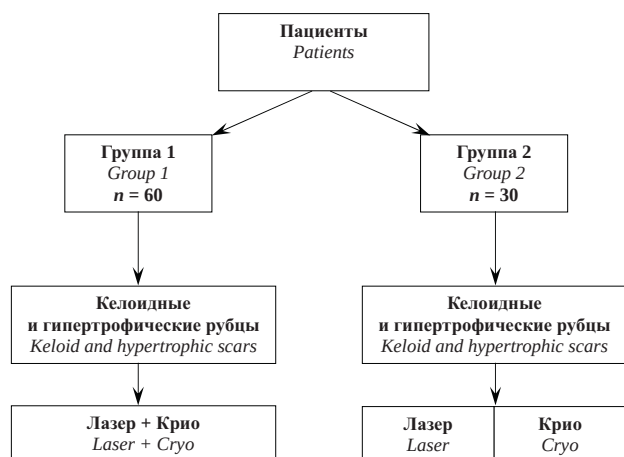


Рис. 1. Распределение пациентов по морфологическому признаку и применяемому способу лечения

Fig. 1. Distribution of patients by morphological signs and by the curative technique

Послеоперационное ведение в обеих группах проходило по единой схеме.

Пациенты после стандартного клинического обследования (оценка общего статуса и локальных изменений), фотофиксации и последующей морфологической оценки были взяты на лечение. Для пациентов первой группы с келоидными и гипертрофическими рубцами применяли комбинированный метод лечения в виде перманентной криодеструкции в сочетании с лазерной фотокоагуляцией рубцовых поверхностей СО₂-лазером. При этом производилась одномоментная подача струи аргона, для снижения степени обугливания тканей [11]. Этапы лечения заключались в следующем:

1) Проводилось однократное замораживание рубцовой ткани на ограниченном участке диаметром 1 см с помощью криогенной установки «КРИО-РМ-01» со скоростью охлаждения наконечника 220 °С/мин, температурой на рабочей части наконечника –180 °С, с экспозицией 15–20 с.

2) Не дожидаясь оттаивания, выполняли лазерную фотокоагуляцию на лазерном СО₂-модуле «АХИЛ», длина волны – 10,6 мкм, в импульсном режиме с частотой 10–20 Гц и при мощности 5–15 Вт. Таким образом, обрабатывалась вся площадь рубца (рис. 2).

Во второй группе при гипертрофических рубцах применялся метод криодеструкции без лазерной обработки или лазерная фотокоагуляция без криовоздействия. Использовалось то же оборудование, что и в первой группе больных.

Все процедуры выполнялись под местной анестезией с использованием терапевтических доз лидокаина или норапина. Криодеструкция не требовала предварительного обезболивания, так как гипотермия обладает анестезирующим свойством.



А / А



Б / В



В / С

Рис. 2. А – криодеструкция рубца, Б – лазерная фотокоагуляция по охлажденной поверхности рубца, В – вид рубца сразу после криолазерной обработки

Fig. 2. А – cryodestruction of the scar, Б – cryodestruction followed by laser photocoagulation, В – type of scar immediately after treatment

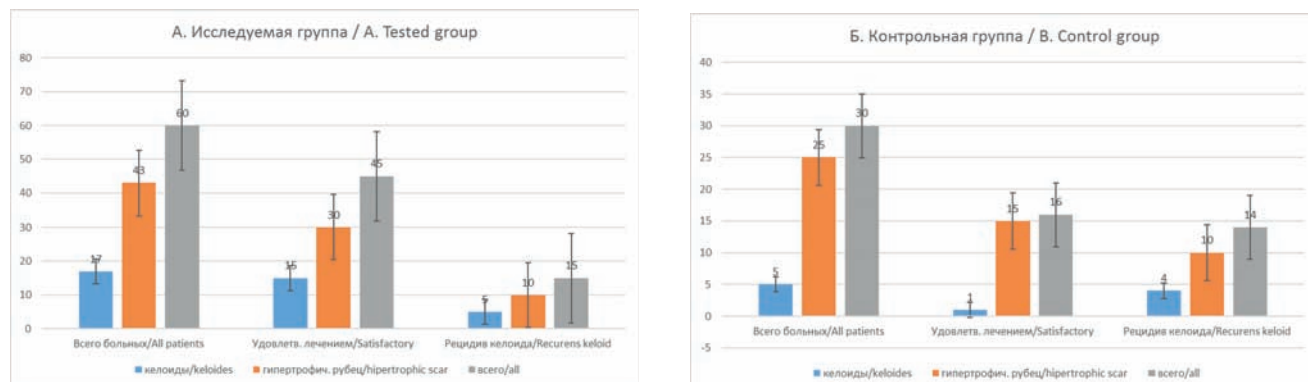


Рис. 3. Анализ результатов в первой и второй группах исследуемых пациентов: **А** – применение оригинальной методики лечения (основная группа), **Б** – применение отдельных видов лечения (контрольная группа)

Fig. 3. Analysis of the results in the first and second groups of the studied patients: **A** – the use of the original treatment method (main group), **B** – the use of separate types of treatment (control group)

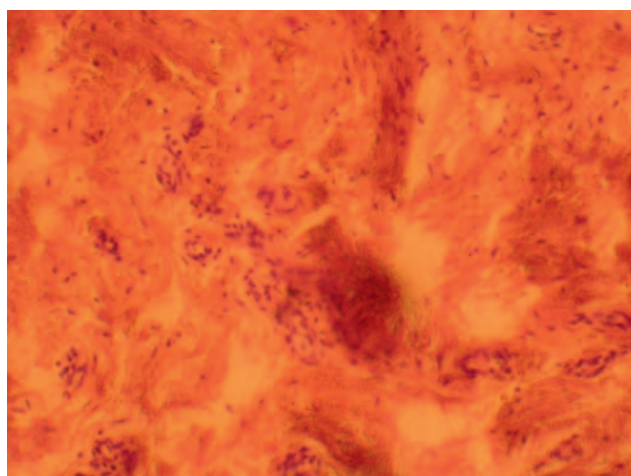


Рис. 4. Нежно-волокнистая соединительная ткань с умеренным отеком промежуточного вещества, выраженным ангиоматозом, с умеренной пролиферацией внутрисосудистого эндотелия (6 мес. после лечения), окраска: гематоксилин-эозин

Fig. 4. Tender fibrous connective tissue with moderate swelling of the intermediate substance, pronounced angiomas, with moderate proliferation of intravascular endothelium (6 month after the treatment); staining: hematoxylin-eosin

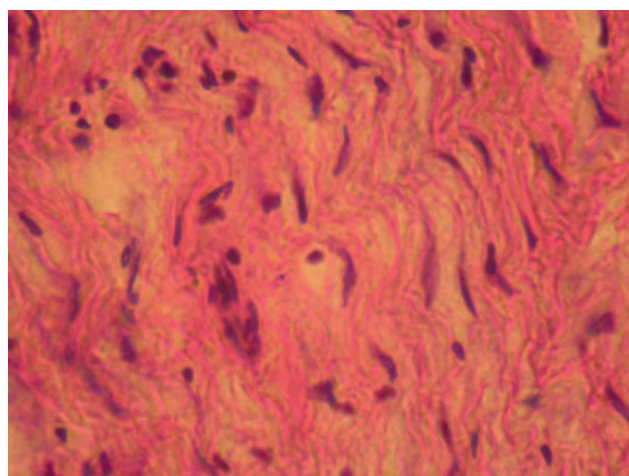


Рис. 5. Хорошо сформированная мягко-волокнистая соединительная ткань. Прослеживаются продольно-расположенные эластические и коллагеновые волокна. Умеренная гиперхромность (активность) ядер фибробластов. Встречаются единичные макрофаги (в центре изображения). Выраженное межклеточное и межволокнистое пространство с умеренным отеком (6 мес. после лечения); окраска: гематоксилин-эозин

Fig. 5. Well-formed soft-fibrous connective tissue. Longitudinally located elastic and collagen fibers are traced. Moderate hyperchromicity (activity) of fibroblast nuclei. There are single macrophages (in the center of the photo). Pronounced intercellular and interfiber space with moderate edema (6 month after treatment); staining: hematoxylin-eosin

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе полученных данных оказалось, что самым эффективным способом при лечении пациентов первой группы было применение комплексного воздействия лазерного CO_2 -излучения на фоне криодеструкции. Патологический рубец устранялся в полном объеме за один сеанс, при меньшем времени проведения криовоздействия. Макроскопически рубец регрессировал без гиперэргической фазы воспаления. Процент удовлетворительных исходов составил 75 %, в то время как в контрольной группе этот показатель составил 53,4 % (рис. 3). Лечение келоидных рубцов

представляло трудности и проводилось комплексно. Помимо сочетанного применения криодеструкции и лазерной фотокоагуляции выполнялись инъекции глюкокортикоидов и близкофокусная рентгенотерапия. При таком подходе количество рецидивов гипертрофических и келоидных рубцов в первой группе не превышало 25 %, а во второй этот показатель составил 46,6 % (рис. 3).

При гистологическом исследовании биопсийного материала у пациентов основной группы в ранние сроки (от одного до 6 месяцев) выявлены структурные изменения, наглядно свидетельствующие

о положительной динамике процессов деградации грубой волокнистой ткани (рис. 4, 5).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лазерная фотокоагуляция образований является бескровным, щадящим методом, легко переносится больными, обеспечивает радикальное лечение патологического рубца с хорошим косметическим и функциональным эффектом. Наряду с этим, криодеструкция имеет такие преимущества, как простота применения в отсутствие необходимости анестезии. Сочетание лазерной фотокоагуляции с криовоздействием сопровождается эффектом потенцирования, что является неоспоримым преимуществом перед раздельным применением этих методов лечения больных с рубцами кожи. Применение воздействия лазерного излучения на фоне низкотемпературного охлаждения ткани патологического рубца кожи способствует снижению степени прогресса близлежащих тканей и последующего формирования нормотрофического рубца. Малый процент рецидивов (25 % против 46,6 % в контрольной группе) позволяет оптимистично относиться к результатам эффективности применения нового алгоритма лечения.

Следует также отметить, что в лечении келоидных рубцов удовлетворенность пациентов была достигнута у 15 из 17 пациентов, что позволяет рекомендовать данный алгоритм лечения как вариант в базисной терапии патологических рубцов кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шафранов В.В., Борхунова Е.Н., Таганов А.В. и др. Келоидные рубцы. М., 2003.
2. Степанкина Е.С., Бармин Е.В., Степанкин С.Н., Трофимов Е.И. Причины и патогенез формирования патологических рубцов кожи (обзор литературы). *Вестник восстановительной медицины*. 2017; 1 (77): 103–110.
3. Андреева В.В., Кузьмина Е.Н. Современный взгляд на классификацию рубцовых деформаций кожи. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2018; 4 (34): 83–86. DOI: 10.31556/2219-0678.2018.34.4.083-086
4. Seo B.F., Jung S.N. The immunomodulatory effects of mesenchymal stem cells in prevention or treatment of excessive scars. *Stem Cells Int*. 2016; 2016: 6937976. DOI: 10.1155/2016/6937976
5. Андреева В.В. Криолазерное лечение гипертрофических и келоидных рубцов кожи в области головы и шеи. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2020; 3 (74): 7–14. DOI: 10.17223/1814147/74/01
6. Ortiz A., Elkeeb L., Truitt A., et al. Evaluation of a novel fractional resurfacing device for the treatment of acne scarring. *Lasers Surg Med*. 2019; 41 (2): 122–127. DOI: 10.1002/lsm.20725
7. Al-Attar A., Mess S., Thomassen J.M., et al. Keloid pathogenesis and treatment. *Plast Reconstr Surg*. 2016; 117 (1): 286–300. DOI: 10.1097/01.prs.0000195073.73580.46
8. Glass D.A. 2nd. Current understanding of the genetic causes of keloid formation. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2017; 18 (2): S50–S53. DOI: 10.1016/j.jisp.2016.10.024

9. Курганская И.Г. Современные комбинированные технологии высокоинтенсивной лазеротерапии патологических рубцов кожи. *Известия Российской Военно-медицинской академии*. 2020; 39(S 3-5): 66–70.
10. Шароборо В.И., Иванов Ю.В., Панченков Д.Н. и др. Оценка возможностей углекислотного лазера в лечении рубцовых деформаций. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2018; (5): 67–74. DOI: 10.17116/hirurgia2018567-74
11. Юдин В.А., Качанова Т.А. Способ лечения келоидных и гипертрофических рубцов кожи: Патент № 2350364 Рос. Федерация; МПК А61N 5/067 (2006.01), А61В 18/20 (2006.01), А61В 18/02 (2006.01); заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. № 2007141942/14; заявл. 12.11.2007; опубл. 27.03.2009. 2009; (9).

REFERENCES

1. Shafranov V.V., Borkhunova E.N., Taganov A.V., et al. Keloid scars. Moscow; 2003. [In Russ.].
2. Stepankina E.S., Barmin E.V., Stepankin S.N., Trofimov E.I. Causes and pathogenesis of the formation of pathological skin scars (a review). *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2017; 1 (77): 103–110. [In Russ.].
3. Andreeva V.V., Kuzmina E.N. Modern view at the classification of cicatricial deformities of the skin. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2018; 4(34): 83–86. [In Russ.]. DOI: 10.31556/2219-0678.2018.34.4.083-086
4. Seo B.F., Jung S.N. The immunomodulatory effects of mesenchymal stem cells in prevention or treatment of excessive scars. *Stem Cells Int*. 2016; 2016: 6937976. DOI: 10.1155/2016/6937976
5. Andreeva V.V. Cryolaser treatment of hypertrophic and keloid scars of the skin in the head and neck. *Issues of Reconstructive and Plastic Surgery*. 2020; 3 (74): 7–14. [In Russ.]. DOI: 10.17223/1814147/74/01
6. Ortiz A., Elkeeb L., Truitt A., et al. Evaluation of a novel fractional resurfacing device for the treatment of acne scarring. *Lasers Surg Med*. 2019; 41 (2): 122–127. DOI: 10.1002/lsm.20725
7. Al-Attar A., Mess S., Thomassen J.M., et al. Keloid pathogenesis and treatment. *Plast Reconstr Surg*. 2016; 117 (1): 286–300. DOI: 10.1097/01.prs.0000195073.73580.46
8. Glass D.A. 2nd. Current understanding of the genetic causes of keloid formation. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2017; 18 (2): S50–S53. DOI: 10.1016/j.jisp.2016.10.024
9. Kurganskaya I.G. Modern combined technologies of high-intensity laser therapy of pathological skin scars. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2020; 39 (S 3-5): 66–70. [In Russ.].
10. Sharoboro V.I., Ivanov Yu.V., Panchenkov D.N., et al. Evaluation of the possibilities of carbon dioxide laser in the treatment of cicatricial deformities. *Pirogov Russian Journal of Surgery (Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova)*. 2018; (5): 67–74. [In Russ.]. DOI: 10.17116/hirurgia2018567-74
11. Yudin V.A., Kachanova T.A. Method of keloid and hypertrophic skin cicatrix's treatment: Patent N 2350364 of the Russian Federation. 2009; (9). [In Russ.].

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Юдин Владимир Александрович – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии, акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России; хирург-консультант, ГБУ РО «ОКБ»; e-mail: vyudin@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9955-6919>

Васин Игорь Владимирович – кандидат медицинских наук, врач-патолого-анатом, ГБУ РО «ОКБ»; e-mail: vasin.i.v@mail.ru

Качанова Татьяна Александровна – врач-хирург, Международная группа клиник «Медиэстетик»; e-mail: kachanova.sur@gmail.com

Information about the authors

Yudin Vladimir – Dr. Sc. (Med.), Professor at the Department of Surgery, Obstetrics and Gynecology, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University; consultant surgeon, Regional Clinical Hospital, e-mail: vyudin@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9955-6919>

Vasin Igor – Cand. Sc. (Med.), Pathologist, Regional Clinical Hospital; e-mail: vasin.i.v@mail.ru

Kachanova Tatyana – Surgeon, Mediasthetic International Group of Clinics; e-mail: kachanova.sur@gmail.com



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 «БЕТА-ГРАНД»

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

**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. Странадо; профессор, д. м. н. В.А. Дербенев; профессор, д. м. н. В.И. Карандашов; д. м. н. А.А. Ачилов;
д. м. н. Ю.В. Алексеев; д. т. н. Д.А. Рогаткин и др.



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

Практические занятия проводятся на современной лазерной аппаратуре на базе Клинико-диагностического центра ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России». Слушателями курсов могут быть как начинающие специалисты в области лазерной медицины, так и врачи, желающие повысить свою квалификацию. По окончании курсов выдается удостоверение государственного образца, дающее право работать с лазерной медицинской аппаратурой. Набор слушателей проходит ежемесячно с сентября по июль на коммерческой основе.

Специальности и темы:

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



Контактные телефоны:

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

E-mail: 7645089@mail.ru

УДК 616.8-089

DOI: 10.37895/2071-8004-2021-25-4-29-34

СИНДРОМ «СМЕЖНОГО УРОВНЯ» В ХИРУРГИИ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА. МАЛОИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

А.В. Горбунов, В.Э. Потапов, З.В. Кошкарёва, А.П. Животенко, С.Д. Глотов, С.Н. Ларионов, О.В. Складенко

ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Иркутск, Россия

Резюме

Представлен анализ эффективности лазерной вапоризации у 67 больных (23 мужчины, 44 женщины) с синдромом «смежного уровня» поясничного отдела позвоночника, которым ранее проведены декомпрессивно-стабилизирующие операции. Средний возраст пациентов составил 48,3 года (от 37 до 54 лет).

Наиболее часто причиной рецидива болевого синдрома являлись протрузии межпозвонковых дисков (60 чел., 90 %). Положительный результат лазерной вапоризации в раннем послеоперационном периоде достигнут у 62 пациентов (92,5 %). Анализ результатов лечения у 32 больных в промежуточный период выявил отличные результаты у 5 (15,5 %), хорошие – у 12 (37,5 %), удовлетворительные – у 15 (47 %) больных.

Ключевые слова: патология смежного сегмента, дегенерация соседнего сегмента, дегенеративно-дистрофические изменения межпозвонкового диска, лазерная вапоризация

Для цитирования: Горбунов А.В., Потапов В.Э., Кошкарёва З.В., Животенко А.П., Глотов С.Д., Ларионов С.Н., Складенко О.В. Синдром «смежного уровня» в хирургии поясничного отдела позвоночника. Малоинвазивные методы лечения. *Лазерная медицина*. 2021; 25(4): 29–34. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2021-25-4-29-34>

Контакты: Горбунов А.В., e-mail: a.v.gorbunov58@mail.ru

SYNDROME OF «ADJACENT LEVEL» IN SURGERY OF THE LUMBAR SPINE. MINIMALLY INVASIVE TREATMENT METHODS

Gorbunov A.V., Potapov V.E., Koshkareva Z.V., Zhivotenko A.P., Glotov S.D., Larionov S.N., Sklyarenko O.V.

Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia

Abstract

An analysis of the effectiveness of laser vaporization in 67 patients (23 men, 44 women) with the syndrome of the “adjacent level” of the lumbar spine, who had previously undergone decompressive-stabilizing operations, is presented. The mean age of the patients was 48.3 years (from 37 to 54 years).

The most common cause of pain syndrome recurrence was protrusion of the intervertebral discs (60 people, 90 %). A positive result of laser vaporization in the early postoperative period was achieved in 62 patients (92.5 %). Analysis of the results of treatment in 32 patients in the interim period revealed excellent results in 5 (15.5 %) patients, good results – in 12 (37.5 %) patients, and satisfactory results – in 15 (47 %) patients.

Key words: adjacent segment pathology, adjacent segment degeneration, degenerative-dystrophic changes in intervertebral discs, laser vaporization

For citations: Gorbunov A.V., Potapov V.E., Koshkareva Z.V., Zhivotenko A.P., Glotov S.D., Larionov S.N., Sklyarenko O.V. Syndrome of “adjacent level” in surgery of the lumbar spine. Minimally invasive treatment methods. *Laser Medicine*. 2021; 25(4): 29–34. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2021-25-4-29-34>

Contacts: Gorbunov A.V., e-mail: a.v.gorbunov58@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Проблемы лечения стойкого болевого синдрома, возникшего через несколько лет после декомпрессивно-стабилизирующих операций на поясничном отделе позвоночника, нередко связаны с изменением биомеханики, повышенной нагрузкой на вышележащие сегменты позвоночника и формированием протрузии или грыжи межпозвонкового диска на смежном уровне [1–3]. В медицинской литературе для описания вышеизложенной ситуации используются термины «патология смежного уровня», «фасет-синдром», «болезнь

оперированного позвоночника» [4, 5]. Высокая частота торпидного болевого синдрома, малая эффективность консервативной терапии, значительное увеличение количества оперативных вмешательств с использованием стабилизирующих конструкций при дегенеративных заболеваниях позвоночника обуславливают актуальность и социальную значимость проблематики.

Консервативное лечение, направленное на купирование болевого синдрома, включает анальгетики, противовоспалительные препараты, физиолечение, однако не всегда дает положительный эффект. Повторные

хирургические вмешательства с ревизией корешковых нервов или расширенной декомпрессией позвоночного канала редко показаны и широко не применяются, тогда как перкутанные малоинвазивные методы все чаще используются в клинической практике [6–8]. В основе этих методик лежит механическое, тепловое, химическое или комбинированное воздействие на смежный межпозвонковый диск или дугоотростчатые суставы [8].

Лечение пациентов с использованием хирургического лазера – чрескожная декомпрессия (вапоризация) межпозвонкового диска (ЧДМПД) нередко применяется при дегенеративной патологии позвоночника. Метод был предложен в 1986 г. D.S. Choy (США), P.W. Ascher (Австрия) и J. Hellindger (Германия) [9]. В основе технологии лежит повышение температуры МПД при обработке их лазером. Повышение температуры тканей до 60–65 °С приводит к коагуляции белка, а при температуре 100 °С и более происходит испарение внутритканевой жидкости и уменьшение объема межпозвонкового диска (МПД). Изменение физических свойств пульпозного ядра сопровождается снижением внутридискового давления, декомпрессией структур позвоночного канала и, как следствие, купированием болевого синдрома. Эффективность лазерной вапоризации колеблется от 68 до 80 % случаев и сопровождается незначительным количеством осложнений [10, 11].

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности лазерной вапоризации МПД при лечении синдрома «смежного уровня» у пациентов, ранее оперированных с использованием системы транспедикулярной фиксации на поясничном отделе позвоночника.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ результатов лечения 67 пациентов с синдромом «смежного уровня» поясничного отдела позвоночника, оперированных методом пункционной лазерной декомпрессии (вапоризации) МПД в нейрохирургическом отделении ФГБНУ ИНЦХТ (г. Иркутск) за период с 2016 по 2020 г.

Критерии включения: наличие в анамнезе декомпрессивно-стабилизирующей операции на поясничном отделе позвоночника; отсутствие признаков несостоятельности металлоконструкции в оперированных сегментах; болевой синдром, не купирующийся при консервативном лечении более 4 месяцев; протрузия диска до 6 мм при срединной или парамедианной локализации и без признаков секвестрации; возраст от 35 до 55 лет; отсутствие компрессионно-радикулярного синдрома.

Критерии исключения: наличие на смежном уровне грыжи МПД более 6 мм с компрессией корешков спинного мозга; стеноз позвоночного канала; перенесенные воспалительные заболевания; спондилолистез II–III степени; ожирение 3–4-й степени (ИМТ

более 35 кг/м²); сахарный диабет в стадии декомпенсации.

Пациенты обследованы по диагностическому алгоритму, включающему: клинично-неврологический осмотр; методы интроскопии – мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ), магниторезонансную томографию (МРТ); инструментальную диагностику – электронейромиографию (ЭНМГ), электромиографию (ЭМГ), денситометрию; лабораторные исследования и методы статистического анализа. Унифицированная оценка боли и качества жизни осуществлялась с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) и системы MacNab. Статистический анализ выполнен с помощью программы SPSS Statistic 2018 (StatSoft Inc., США), данные представлены в виде среднего арифметического значения и стандартной ошибки, а также абсолютных и процентных выражениях. Корреляционный анализ эффективности хирургического лечения (между выраженностью болевого синдрома и качеством жизни) выполнен с помощью критерия Пирсона, порог значимости выбран равным 0,05.

Лазерная вапоризация проводилась при использовании диодного аппарата АЛОД-01 (Россия), длина волны – 810–1061 нм («Медлаз-Нева», Санкт-Петербург). Регистрационное удостоверение в сфере здравоохранения и социального развития № ФС 02262006/2929-06 от 29.03.2006 г Регистрационный № РОСС RU. 0001.21 МЭ 60.

Методика операции

Положение больного на животе. Под гребни подвздошных костей укладывался валик. На уровне межпозвонковых дисков, латеральнее на 6,5–7 см ($L_{IV}-L_V$) и 8,5–9 см (L_V-S_I), под МИА (0,5%-ный раствор новокаина, 15,0–20,0 мл) проводился вкол иглы (внутренним диаметром 1,0 мм) с мандреном (длина иглы – 18–20 мм) по направлению к диску под углом 50–60°. Манипуляция осуществлялась под контролем рентгеновской С-дуги «Siemens» (Германия). Через просвет иглы в полость диска вводилось световодное оптоволокно глубже среза иглы на 1,0 мм. Проводили три серии по 10 импульсов: продолжительность – 0,7 с, межимпульсный промежуток – 0,7 с, мощность импульса – 4,0–6,0 Вт, промежуток между сериями – 5–10 с. Средняя продолжительность операции составила 15–20 мин. Кровопотеря отсутствовала.

В послеоперационном периоде через 3–4 часа после процедуры пациентам разрешали вставать в полужестком корсете, присаживаться через 24 часа; выписка из стационара осуществлялась на 2–3-е сутки. Повторный осмотр пациентов проводился через 3 и 6 месяцев.

Из 67 пациентов мужчин было 23, женщин – 44, возраст – от 37 до 54 лет (средний возраст – $48,3 \pm 0,6$ года). Длительность заболевания составила в среднем 4,5 месяца. Ранее, в сроки до 8 лет, пациентам проведены декомпрессивно-стабилизирующие

вмешательства. Объем и уровень ранее проведенных декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств представлены в таблице 1.

Сложности дифференциальной диагностики патологии смежного уровня очевидны, понятны и требуют разделения симптомов, обусловленных как ранее выполненным оперативным вмешательством, наличием металлоконструкции, так и рубцово-спаечным процессом в области оперативного вмешательства [4].

Основные клинические симптомы заболевания у 57 (85 %) пациентов характеризовались рецидивирующим болевым синдромом, у 10 (15 %) – разной степени выраженности корешковой и псевдорадикулярной симптоматикой, анталгической позой и мышечно-тоническим синдромом.

Методы интроскопии позволили провести дифференциальную диагностику и выявить группу пациентов с симптомами, обусловленными патологией смежного уровня. Уровень патологии МПД представлен в таблице 2.

Клинические проявления, обусловленные патологией «смежного уровня», формировались преимущественно у пациентов, которым проведено оперативное лечение на уровне L_{IV}–L_V и L_V–S_I (рис. 1).

Структурные изменения межпозвонковых дисков у 58 (86,5 %) пациентов расценены как протрузия (рис. 2), а в 9 (13,5 %) случаях – как срединные или парамедианные несеквестрированные грыжи (выбухание диска – 0,5 ± 0,11 см).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ ранних результатов (в сроки 3–6 мес.) хирургического лечения патологии позвоночника посредством лазерной вапоризации у 67 пациентов осуществлен посредством клинического осмотра с использованием рейтинговой оценки на основании опросника MacNab и визуально-аналоговой шкалы боли с последующим корреляционным анализом (табл. 3).

Корреляционный анализ критерия «отличный результат лечения» (уменьшение болевого синдрома с 4–5 до 0–1 см, восстановление качества жизни здорового человека) подтвердил исход у 10 пациентов (коэффициент корреляции Пирсона – 0,81). Хорошие и удовлетворительные результаты лечения констатированы у 52 пациентов после лазерной вапоризации, что составляет 77,4 % случаев.

Промежуточные результаты лечения в сроки от 6 мес. до 3 лет изучены у 32 больных (47,8 %) и представлены в таблице 4.

В промежуточном периоде отличные результаты сохранились у 5 человек (15,5 %), при этом отсутствовал болевой синдром, пациенты выполняли прежнюю работу, были социально адаптированы и чувствовали себя здоровыми. У 12 пациентов (37,5 %) отмечены периодические боли в поясничном отделе

Таблица 1

Уровень ранее проведенных декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств

Table 1

Levels of previous decompressive and stabilization interventions

Сегмент / Segment	Количество (%) / Number (%)
L _{III} –L _{IV}	5 (7,5 %)
L _{IV} –L _V	25 (37,2 %)
L _V –S _I	26 (38,9 %)
L _{III} –L _{IV} –L _V	8 (11,9 %)
L _{IV} –L _V –S _I	3 (4,5 %)



Рис. 1. Рентгенография (прямая проекция) демонстрирует 4-винтовую систему транспедикулярной фиксации

Fig. 1. X-ray picture (front projection) demonstrates a 4-screw transpedicular fixation system

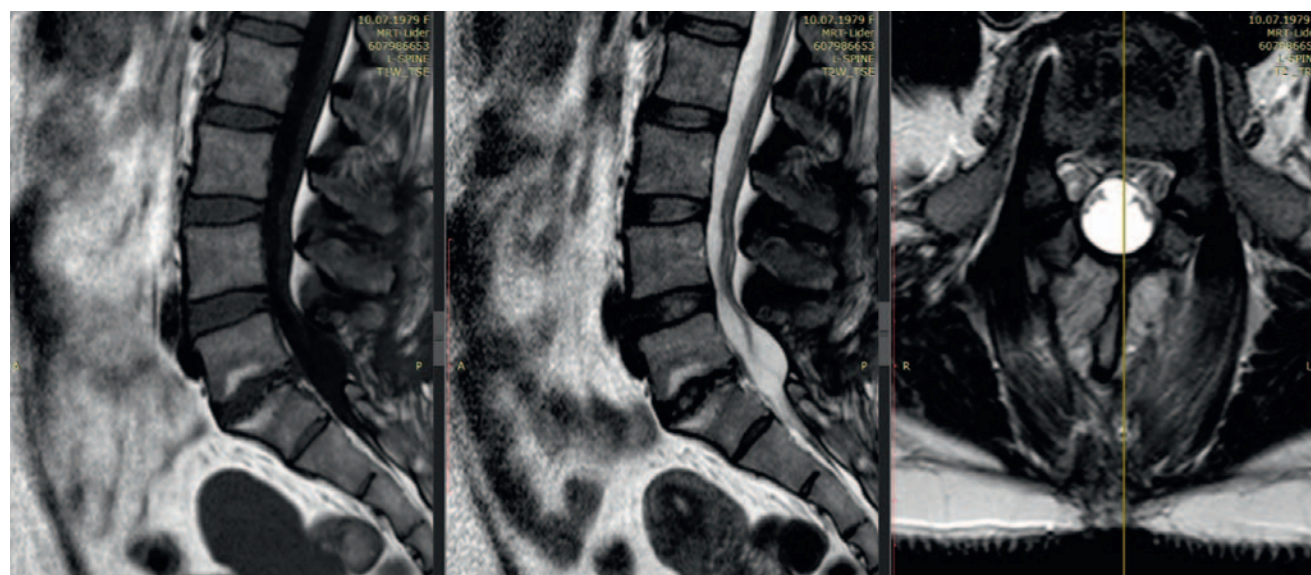
Таблица 2

Распределение пациентов по патологии межпозвонкового диска

Table 2

Distribution of patients by intervertebral disc pathology

Локализация / Location	Количество (%) / Number (%)
L _{II} –L _{III}	7 (10,5 %)
L _{III} –L _{IV}	28 (41,9 %)
L _{IV} –L _V	26 (38,9 %)
L _V –S _I	5 (7,6 %)
L _{II} –L _{III} , L _V –S _I	1 (1,1 %)



А / А

Б / В

В / С

Рис. 2. МРТ. **А** – T_1 -взвешенное изображение, сагиттальный срез, **Б** – T_2 -взвешенное изображение, сагиттальный срез, **В** – T_2 -взвешенное изображение, аксиальный срез. Транспедикулярная фиксация позвоночно-двигательного сегмента L_4 – S_1 . Протрузия диска на уровне L_4 – L_5

Fig. 2. MRI. **A** – T_1 -weighted image, sagittal section, **B** – T_2 -weighted image, sagittal section, **C** – T_2 -weighted image, axial section. Transpedicular fixation of L_4 – S_1 spinal motion segment. Disk protrusion at level L_4 – L_5

Таблица 3

Ранние результаты эффективности лазерной вапоризации

Table 3

Early outcomes after laser vaporization

Результаты лечения по шкале MacNab (на момент выписки) Results by MacNab scale (on discharge)	Кол-во пациентов Number of patients <i>n</i> (%)	Оценка ВАШ, см (на момент госпитализации) Results by VAS scale, cm (on admission)	Оценка ВАШ, см (на момент выписки) Results by VAS scale, cm (on discharge)
Отлично Excellent	10 (15 %)	4–5 ($4,5 \pm 0,16$)	0–1 ($0,8 \pm 1,3$)
Хорошо и удовлетворительно Good and satisfactory	52 (77,5 %)	6–7 ($6,4 \pm 0,07$)	2–4 ($3,4 \pm 0,08$)
Неудовлетворительно Unsatisfactory	5 (7,5 %)	6–8 ($6,8 \pm 0,37$)	> 4 ($5,6 \pm 0,2$)

Таблица 4

Результаты эффективности лазерной вапоризации в сроки до 3 лет после лечения по шкале ВАШ и MacNab ($n = 32$)

Table 4

Outcomes for up to 3 years after laser vaporization by VAS and MacNab scales ($n = 32$)

Результаты лечения по шкале MacNab Results by MacNab scale	Результаты лечения по шкале ВАШ (см) Results by VAS scale (cm)	Общее количество пациентов Total number of patients
Отлично / Excellent	0–1 ($0,8 \pm 0,2$)	5 (15,5 %)
Хорошо / Good	2–3 ($2,25 \pm 0,13$)	12 (37,5 %)
Удовлетворительно / Satisfactory	3–4 ($3,46 \pm 0,13$)	15 (47 %)
Неудовлетворительно / Unsatisfactory	> 5	–

позвоночника без утраты трудоспособности с величиной интенсивности болевого синдрома до 2–3 см, и эта группа пациентов отнесена к хорошим результатам лечения. Удовлетворительные результаты выявлены у 15 (47 %) человек с величиной интенсивности болевого синдрома 3–4 см. Пациенты временно или постоянно утрачивали трудоспособность. Периодически получали курсы консервативного лечения (коэффициент корреляции Пирсона – 0,81).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование свидетельствует об эффективности чрескожной лазерной вапоризации для коррекции патологии смежного диска более чем у 75 % пациентов. Соблюдение правил и ограничений при определении показаний использования хирургического лазера при такой сложной патологии, как синдром смежного уровня, позволяет эффективно использовать малоинвазивные технологии в хирургии поясничного отдела позвоночника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шнякин П.Г., Ботов А.В., Амелченко А.А. Хирургические методы лечения рецидива болевого синдрома при дегенеративной патологии поясничного отдела позвоночника. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018; 12 (3): 61–68. DOI: 10.25692/ACEN.2018.3.8
2. Donnally C.J. 3rd, Patel P.D., Canseco J.A., et al. Current incidence of adjacent segment pathology following lumbar fusion versus motion-preserving procedures: A systematic review and meta-analysis of recent projections. *Spine J*. 2020; 20 (10): 1554–1565. DOI: 10.1016/j.spinee.2020.05.100
3. Масевнин С.В., Пташников Д.А., Михайлов Д.А. и др. Роль основных факторов риска в раннем развитии синдрома смежного уровня у пациентов после спондилодеза поясничного отдела позвоночника. *Хирургия позвоночника*. 2016; 13 (3): 60–67. DOI: 10.14531/ss2016.3.60-67
4. Животенко А.П., Потапов В.Э., Кошкарёва З.В., Сороко-виков В.А. Клинический случай хирургического лечения смежного сегмента позвоночника при спондилодезе. *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5 (5): 53–59. DOI: 10.29413/ABS.2020-5.5.7
5. Sebaaly A., Lahoud M.J., Rizkallah M., et al. Etiology, evaluation, and treatment of failed back surgery syndrome. *Asian Spine J*. 2018; 12 (3): 574–585. DOI: 10.4184/asj.2018.12.3.574
6. Потапов В.Э., Сорокочиков В.А., Ларионов С.Н., Животенко А.П. Фасет-синдром. Малоинвазивное хирургическое лечение. Клинический случай и обзор литературы. *Клиническая практика*. 2021; 12 (4): 92–99. DOI: 10.17816/clinpract81435
7. Пахомов А.Г., Вчерашний Д.Б., Новосельцев С.В., Круглов В.Н. Низкоинтенсивное лазерное излучение в терапии болевого синдрома при грыжах дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2018; 3 (33): 26–31.
8. Бывальцев В.А., Калинин А.А., Степанов И.А., Оконешникова А.К. Дегенеративные заболевания дугоотростчатых суставов поясничного отдела позвоночника: диагностика и хирургическое лечение. Новосибирск: Наука; 2018.
9. Волков И.В., Карабаев И.Ш., Пташников Д.А. и др. Сравнительный анализ результатов холодноплазменной нуклеопластики и радиочастотной аннулопластики. *Травматология и ортопедия России*. 2018; 24 (2): 49–58. DOI: 10.21823/2311-2905-2018-24-2-49-58
10. Manchikanti L., Schultz D.M., Falco F.J.E., Singh V. Lumbar facet joint interventions. In: Manchikanti L., Kaye A., Falco F., Hirsch J. (eds) *Essentials of interventional techniques in managing chronic pain*. Springer, Cham. 2018; 19: 349. DOI: 10.1007/978-3-319-60361-2_19
11. O'Leary S.A., Paschos N.K., Link J.M., et al. Facet joints of the spine: Structure-function relationships, problems and treatments, and the potential for regeneration. *Annu Rev Biomed Eng*. 2018; 20: 145–170. DOI: 10.1146/annurev-bioeng-062117-120924

REFERENCES

1. Shnyakin P.G., Botov A.V., Amelchenko A.A. Surgical methods of treatment of back pain syndrome recurrences in the degenerative pathology of the lumbar spine. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2018; 12 (3): 61–68. [In Russ.]. DOI: 10.25692/ACEN.2018.3.8
2. Donnally C.J. 3rd, Patel P.D., Canseco J.A., et al. Current incidence of adjacent segment pathology following lumbar fusion versus motion-preserving procedures: A systematic review and meta-analysis of recent projections. *Spine J*. 2020; 20 (10): 1554–1565. DOI: 10.1016/j.spinee.2020.05.100
3. Masennin S.V., Ptashnikov D.A., Mikhailov D.A., et al. the role of major risk factors in early development of the adjacent level syndrome in patients after fusion of the lumbar spine. *Hirurgiā pozvonočnika (Spine Surgery)*. 2016; 13 (3): 60–67. [In Russ.]. DOI: 10.14531/ss2016.3.60-67
4. Zhivotenko A.P., Potapov V.E., Koshkareva Z.V., Sorokovikov V.A. A clinical case of surgical treatment of the adjacent segment of the spine during fusion. *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5 (5): 53–59. [In Russ.]. DOI: 10.29413/ABS.2020-5.5.75
5. Sebaaly A., Lahoud M.J., Rizkallah M., et al. Etiology, evaluation, and treatment of failed back surgery syndrome. *Asian Spine J*. 2018; 12 (3): 574–585. DOI: 10.4184/asj.2018.12.3.574
6. Potapov V.E., Sorokovikov V.A., Larionov S.N., Zhivotenko A.P. Facet syndrome. Minimally invasive surgical treatment. A clinical case and literature review. *Journal of Clinical Practice*. 2021; 12 (4): 92–99. [In Russ.]. DOI: 10.17816/clinpract81435
7. Pakhomov A.G., Vcherashnyi D.B., Novoseltsev S.V., Kруглов V.N. Low-level laser light for treating pain syndrome in patients with disc herniation in the lumbosacral spine. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (Rehabilitation, Doctor and Health)*. 2018; 3 (33): 26–31. [In Russ.].
8. Byvaltsev V.A., Kalinin A.A., Stepanov I.A., Okoneshnikova A.K. Degenerative diseases of the articular lumbar spine joints: Diagnosis and surgical treatment. Novosibirsk: Nauka; 2018. [In Russ.].
9. Volkov I.V., Karabaev I.Sh., Ptashnikov D.A., et al. Cold plasma nucleoplasty versus radiofrequency annuloplasty for discogenic pain syndrome: Comparative analysis of efficacy.

- Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2018; 24 (2): 49–58. [In Russ.]. DOI: 10.21823/2311-2905-2018-24-2-49-58
10. *Manchikanti L., Schultz D.M., Falco F.J.E., Singh V.* Lumbar facet joint interventions. In: Manchikanti L., Kaye A., Falco F., Hirsch J. (eds) *Essentials of interventional techniques in managing chronic pain*. Springer, Cham. 2018; 19: 349. DOI: 10.1007/978-3-319-60361-2_19
 11. *O'Leary S.A., Paschos N.K., Link J.M., et al.* Facet joints of the spine: Structure-function relationships, problems and treatments, and the potential for regeneration. *Annu Rev Biomed Eng*. 2018; 20: 145–170. DOI: 10.1146/annurev-bioeng-062117-120924

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

Горбунов Анатолий Владимирович – врач-нейрохирург нейрохирургического отделения, младший научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»; e-mail: a.v.gorbunov58@mail.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1352-0502>

Потапов Виталий Энгельсович – кандидат медицинских наук, заведующий нейрохирургическим отделением, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»; e-mail: pva454@yandex.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9167-637X>

Кошкарева Зинаида Васильевна – кандидат медицинских наук, заведующая научно-клиническим отделом нейрохирургии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4387-5048>

Животенко Александр Петрович – младший научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»; e-mail: sivotenko1976@mail.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4032-8575>

Глотов Сергей Дмитриевич – врач-нейрохирург нейрохирургического отделения, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»

Ларионов Сергей Николаевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9189-3323>

Скляренко Оксана Васильевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»; e-mail: oxanasklyarenko@mail.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1077-7369>

Information about the authors

Gorbunov Anatoly – Neurosurgeon of the Neurosurgical Unit, Junior Researcher at the Clinical and Research Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology; e-mail: a.v.gorbunov58@mail.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1352-0502>

Potapov Vitaliy – Cand. Sc. (Med.), Head of the Neurosurgical Unit, Leading Researcher at the Clinical and Research Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology; e-mail: pva454@yandex.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9167-637X>

Koshkareva Zinaida – Cand. Sc. (Med.), Head of the Research and Clinical Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4387-5048>

Zhivotenko Aleksandr – Junior Researcher at the Clinical and Research Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology; e-mail: sivotenko1976@mail.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4032-8575>

Glotov Sergey – Neurosurgeon of the Neurosurgical Unit, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology

Larionov Sergey – Dr. Sc. (Med.), Leading Researcher at the Clinical and Research Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9189-3323>

Sklyarenko Oksana – Cand. Sc. (Med.), Senior Researcher at the Clinical and Research Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology; e-mail: oxanasklyarenko@mail.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1077-7369>

УДК: 616-001.47-089

DOI: 10.37895/2071-8004-2021-25-4-35-41

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ВОДНОЙ ДИСПЕРСИИ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ГНОЙНЫХ РАН

Т.А. Шульгина¹, Е.Ф. Странадко², О.В. Нечаева^{3, 5}, Е.В. Глинская⁴, К.В. Зубова⁴,
Д.А. Шнайдер⁵, Н.В. Беспалова³

¹Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

²ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина Федерального медико-биологического агентства России», Москва, Россия

³ФГБОУ ВО «Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю.А.», Саратов, Россия

⁴ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского», Саратов, Россия

⁵ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Саратов, Россия

Резюме

Цель исследования. Антимикробная фотодинамическая терапия является одним из высокоэффективных методов лечения инфекционных поражений кожи и мягких тканей, однако поиск идеальных фотосенсибилизаторов сохраняет свою актуальность. Данная работа посвящена изучению возможности использования водной дисперсии наночастиц золота в качестве потенциального фотосенсибилизатора для антимикробной фотодинамической терапии экспериментальных гнойных ран.

Материалы и методы. На модели экспериментальных полнослойных гнойных ран, сформированных у крыс, была изучена фотосенсибилизирующая способность водной дисперсии наночастиц золота, стабилизированных поливиниловым спиртом, при облучении светом полупроводникового лазера с длиной волны 405 нм («Алком Медика», Санкт-Петербург).

Результаты. У животных экспериментальных групп наблюдалось эффективное, быстрое очищение ран от гнойно-некротического содержимого. Было установлено, что предварительная обработка ран наноструктурами с последующим световым воздействием приводило к сокращению сроков заживления раневых дефектов у лабораторных животных в 1,6 раза по сравнению с контрольной группой.

Заключение. Водная дисперсия наночастиц золота, стабилизированных поливиниловым спиртом, может рассматриваться в качестве эффективного фотосенсибилизатора при проведении антимикробной фотодинамической терапии.

Ключевые слова: антимикробная фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, водная дисперсия наночастиц золота, стабилизированная поливиниловым спиртом

Для цитирования: Шульгина Т.А., Странадко Е.Ф., Нечаева О.В., Глинская Е.В., Зубова К.В., Шнайдер Д.А., Беспалова Н.В. Фотодинамическая активность водной дисперсии наночастиц золота при лечении экспериментальных гнойных ран. *Лазерная медицина*. 2021; 25(4): 35–41. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2021-25-4-35-41>

Контакты: Нечаева О.В., e-mail: olgav.nechaeva@rambler.ru

PHOTODYNAMIC ACTIVITY OF WATER DISPERSION OF GOLD NANOPARTICLES FOR TREATING EXPERIMENTAL PURULENT WOUNDS

Shulgina T.A.¹, Strnadko E.F.², Nechaeva O.V.^{3, 5}, Glinskaya E.V.⁴, Zubova K.V.⁴, Schnaider D.A.⁵,
Bespalova N.V.³

¹Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of the Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

²Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine FMBA of Russia, Moscow, Russia

³Yuri Gagarin State Technical University, Saratov, Russia

⁴Saratov State University, Saratov, Russia

⁵Saratov Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Saratov, Russia

Abstract

Introduction. Antimicrobial photodynamic therapy is one of the highly effective techniques for treating infectious lesions of the skin and soft tissues. However, the search for safe photosensitizers remains relevant.

Purpose: to study the application of aqueous dispersion of gold nanoparticles as a potential photosensitizer for antimicrobial photodynamic therapy in experimental purulent wounds.

Material and methods. Photosensitizing ability of aqueous dispersion of gold nanoparticles stabilized with polyvinyl alcohol was studied on experimental full-thickness purulent wounds in rats. Semiconductor laser (Alcom Medica, St. Petersburg) with wavelength 405 nm was used.

Results. It has been found out that pretreatment of wounds with nanostructures followed by photodynamic exposure gives a 1.6-fold reduction of healing process of wound defects in laboratory animals compared to the control group. In experimental animals, an effective cleansing of wounds from purulent contents was observed as well.

Conclusion. An aqueous dispersion of gold nanoparticles stabilized with polyvinyl alcohol can be considered as an effective photosensitizer for antimicrobial photodynamic therapy.

Key words: antimicrobial photodynamic therapy, photosensitizer, aqueous dispersion of gold nanoparticles stabilized with polyvinyl alcohol

For citations: Shulgina T.A., Stranadko E.F., Nechaeva O.V., Glinskaya E.V., Zubova K.V., Schnaider D.A., Beshpalova N.V. Photodynamic activity of water dispersion of gold nanoparticles for treating experimental purulent wounds. *Laser Medicine*. 2021; 25(4): 35–41. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2021-25-4-35-41>

Contacts: Nechaeva O.V., e-mail: olgav.nechaeva@rambler.ru

ВВЕДЕНИЕ

Повышение эффективности терапии инфекционных поражений кожи и мягких тканей сохраняет свою актуальность. Это связано с нарастанием частоты встречаемости и распространением антибиотико-резистентных штаммов микроорганизмов, вызывающих гнойно-воспалительные процессы, что приводит к снижению эффективности традиционных методов терапии [1–3]. Еще одним из негативных последствий, связанных с использованием антимикробных препаратов, является развитие побочных реакций: их органотропное действие, возникновение аллергических реакций, дисбиоза и др. Согласно данным, представленным в ряде публикаций, в настоящее время перспективным направлением в лечении данной патологии является антимикробная фотодинамическая терапия (АФДТ) [4–6]. В ее основе лежит местное применение в очаге поражения фотосенсибилизатора (ФС), его селективное накопление в микробных клетках с последующей активацией светом с длиной волны, соответствующей пику поглощения фотосенсибилизатора. В процессе фотодинамической реакции образуется высокоактивный окислитель – синглетный кислород и другие активные формы кислорода (АФК), которые оказывают цитотоксическое действие. Его реализация связана с запуском каскада реакций перекисного окисления липидов и возникновения окислительного стресса, в результате чего происходит повреждение наружной цитоплазматической мембраны клеток и внутриклеточных органоидов, что ведет к гибели и фагоцитозу микробной клетки. В работе Е.В. Логуновой и А.Н. Наседкина [7] показано, что преимуществом АФДТ является локальное воздействие на патогенные микроорганизмы в ране и отсутствие системного воздействия на сапрофитную флору, высокая чувствительность микроорганизмов к действию АФДТ и отсутствие у них механизмов устойчивости, что позволяет применять данный метод для лечения заболеваний, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов. Эффективность антимикробного фотодинамического воздействия зависит от особенностей строения клеточной стенки бактерий. Так, в обзоре [8] представлен анализ отечественной и зарубежной литературы, который позволяет судить о большей чувствительности грамположительных бактерий по сравнению с грамотрицательными, обладающими

более сложной, многослойной наружной капсулой. В настоящее время имеется большое количество экспериментальных работ, посвященных антимикробной фотодинамической терапии гнойных и ожоговых ран, трофических язв сосудистой этиологии, пролежней и пр. [9–11]. Однако повышение эффективности АФДТ связано с поиском новых ФС, одновременно обладающих высокой фототоксичностью и низкой темновой токсичностью, при действии которых образуется достаточное количество АФК, способных преимущественно связываться с клетками микроорганизмов [12]. В клинической практике в качестве перспективных потенциальных ФС могут рассматриваться металлические наноструктуры, в частности наночастицы золота, которые применяются в терапии онкологических заболеваний [13–15].

Цель работы: изучение возможности использования водной дисперсии наночастиц золота в качестве фотосенсибилизатора для антимикробной фотодинамической терапии экспериментальных гнойных ран.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследованиях использовали водную дисперсию наночастиц золота, стабилизированных поливиниловым спиртом (AuPVA), предоставленную ООО «М9» (Тольятти) (рис. 1). Проведенные ранее исследования показали, что AuPVA характеризуется широким спектром антимикробной активности в отношении стандартных штаммов и клинических изолятов грамположительных и грамотрицательных бактерий, дрожжевых грибов, а ее рабочие концентрации не оказывают токсического воздействия в отношении биотест-объектов и культуры клеток дермальных фибробластов [16–18].

В исследованиях использовали белых беспородных крыс (самок), массой 200 ± 20 г, которые содержались на стандартном рационе вивария. Экспериментальные гнойные раны животным моделировали по методике [19]. Для этого на выбритом от шерсти участке межлопаточной области вырезали кожный лоскут с подкожной клетчаткой по контуру, предварительно нанесенному с помощью трафарета. В полученную рану диаметром 15 мм вводили марлевый тампон, содержащий взвесь суточной культуры *S. aureus* 209 Р в концентрации 10^9 м.к./мл, после чего рану ушивали. Через 48 часов после операции края раны разводили, тампон удаляли, а рану обрабатывали 3%-ным

раствором перекиси водорода для удаления гнойного содержимого. Все эксперименты были выполнены в соответствии с требованиями Федерального закона от 01.01.1997 «О защите животных от жестокого обращения» и предписаниями Женевской конвенции «International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals» (Geneva, 1990).

Все животные были разделены на 6 групп по 6 животных в каждой:

- группа 1 – контроль, раны без обработки;
- группа 2 – обработка раны гелем «Фотодитагель» («Вета-Гранд», Россия) с экспозицией 30 минут и последующим облучением лазером с длиной волны 670 нм;
- группа 3 – обработка раны водной дисперсией AuPVA;
- группа 4 – обработка раны водной дисперсией AuPVA с экспозицией 10 минут и последующим облучением лазером с длиной волны 405 нм;
- группа 5 – обработка раны водной дисперсией AuPVA с экспозицией 20 минут и последующим облучением лазером с длиной волны 405 нм;
- группа 6 – обработка раны водной дисперсией AuPVA с экспозицией 30 минут и последующим облучением лазером с длиной волны 405 нм.

Опытным группам животных препараты наносили на поверхность раны каждые двое суток. Группам животных 2 и 4, 5 и 6 после нанесения препаратов проводили сеансы АФДТ ран. В группе 2 в качестве источника излучения использовали полупроводниковый лазер с длиной волны излучения 670 нм («Геософт», Москва), в группах 4, 5 и 6 – полупроводниковый лазер с длиной волны 405 нм («Алком Медика», Санкт-Петербург). Дно раны облучали расфокусированным лучом (диаметр пятна облучения ≈ 10 мм, плотность мощности в группе 2 составила 1 Вт/см², в группах 4, 5 и 6 – 0,2 Вт/см²) сканирующими круговыми перемещениями световода в течение 1 мин.

Течение раневого процесса у экспериментальных животных оценивали по внешнему состоянию раны, а также по изменению площади ее поверхности. Для оценки эффективности санации рассчитывали ежесуточное уменьшение площади ран в % [20]:

$$S = \frac{(S_p - S_n)}{S_p \times t} \times 100,$$

где S – ежесуточное уменьшение площади ран, %/сут.; S_p – величина площади раны при предшествующем измерении; S_n – величина площади раны в настоящий момент; t – число дней между первым и последним измерением.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программного обеспечения Statistica 10.0 for Windows (StatSoft Inc., США), Microsoft Excel 2007 for Windows 7 (Microsoft Corp., США). Результаты считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

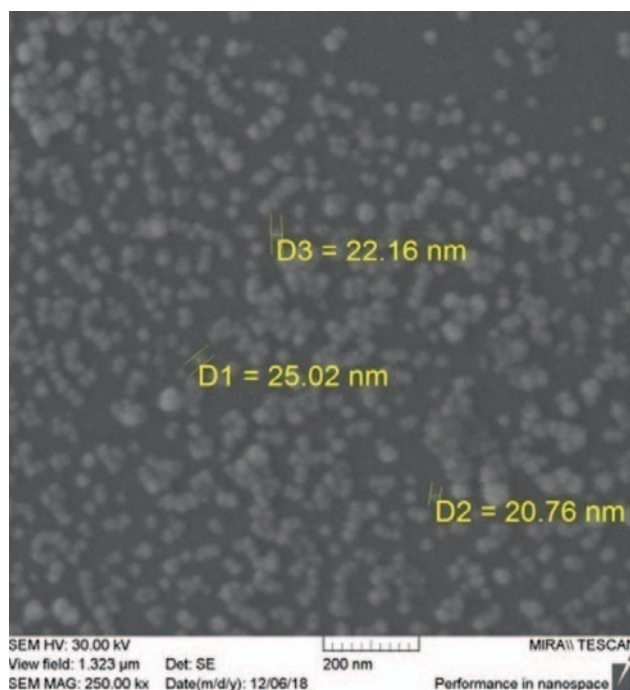


Рис. 1. Сканирующая электронная микроскопия наночастиц золота, стабилизированных поливиниловым спиртом, в составе водной дисперсии ($\times 2000$)

Fig. 1. Scanning electron microscopy of gold nanoparticles stabilized with polyvinyl alcohol in aqueous dispersion ($\times 2000$)

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все животные, участвующие в эксперименте, были живы. На 3-и сутки от начала эксперимента значительных изменений в морфологии раневых дефектов не наблюдалось (рис. 2). Во всех группах животных в ранах наблюдалось присутствие фибринозно-геморрагического экссудата, дно покрыто фибрином, по краям выраженный отек. Статистически незначимое сокращение площади ран происходило в группах 4, 5 и 6.

К 5-м суткам в экспериментальных группах животных наблюдалось исчезновение перифокального отека, уменьшение количества экссудата и появление краевой эпителизации, что способствовало сокращению площади раневых дефектов, наиболее выраженному в группах 4, 5 и 6. В группе 1 у животных сохранялась отечность ран, в них присутствовал гнойный экссудат, а по краям отмечались некротические участки.

На 7-е сутки от начала эксперимента во всех группах животных происходило достоверное сокращение площади ран, а у животных, раны которых обрабатывали водной дисперсией AuPVA, раневые дефекты очищались от гнойного содержимого. Незначительное количество гнойного экссудата сохранялось в группе 2. Раны контрольной группы сохраняли гиперемию и отечность.

На 9-е сутки площади ран продолжали сокращаться во всех группах животных. Наиболее выраженно этот процесс наблюдался в группах 4, 5 и 6, причем

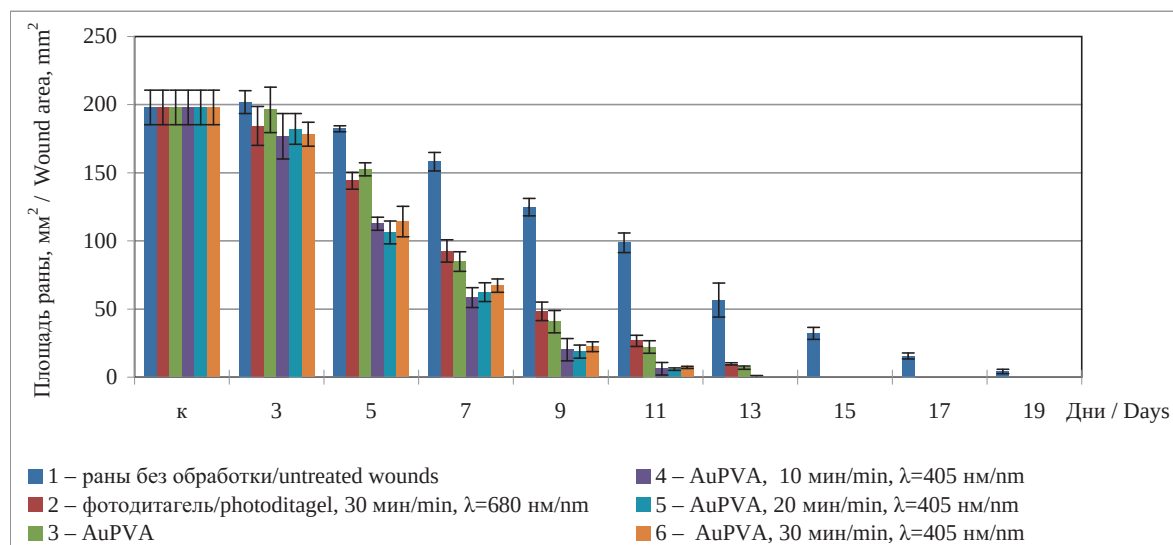


Рис. 2. Динамика изменения площади экспериментальных полнослойных гнойных ран

Fig. 2. Dynamics of changes in the area of experimental full-thickness purulent wounds

статистически значимых отличий площади ран животных в этих группах установлено не было. Однако в группах сравнения 1, 2 и 3 заживление раневых дефектов протекало медленнее, и их площади составляли $124,8 \pm 6,4$, $48,4 \pm 6,8$ и $40,8 \pm 8,2$ мм² соответственно. Значительно изменилась морфология ран: во всех экспериментальных группах они полностью очистились от гнойного содержимого, происходила их активная эпителизация.

На 11-е сутки эксперимента наблюдалась сходная динамика сокращения площади раневых дефектов. Полное заживление ран в экспериментальных группах животных 4, 5 и 6 происходило на 13-е сутки, в группах 2 и 3 – на 15-е сутки, а в контрольной группе – на 21-е сутки.

Было установлено, что при проведении АФДТ с использованием в качестве ФС AuPVA скорость очищения экспериментальных ран от гнойного содержимого и их заживление не зависело от продолжительности предварительной экспозиции, что позволяет сократить время воздействия ФС на раневые дефекты до 10 минут.

Наличие поверхностно-активного вещества – поливинилового спирта в составе водной дисперсии AuPVA, с одной стороны, обеспечивает стабилизацию наноструктур, а с другой стороны, вероятно, приводит к повышению проницаемости клеточной стенки микроорганизмов и облегчает проникновение наночастиц [21–23]. Вероятно, очищение и последующее заживление экспериментальных гнойных ран при действии водной дисперсии AuPVA происходило благодаря ее выраженной антимикробной активности, в то время как использование фотодитагеля и облучения стимулировало механизмы неспецифической защиты организма животных, в частности, процессы фагоцитоза, а также активацию Т-клеточного звена [24, 25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Водная дисперсия AuPVA может рассматриваться в качестве перспективного фотосенсибилизатора для проведения антимикробной фотодинамической терапии гнойных поражений кожи и мягких тканей, поскольку обработка экспериментальных гнойных ран приводила к достоверному уменьшению сроков их заживления в 1,6 раза по сравнению с контролем. Показана большая эффективность применения водной дисперсии AuPVA в сочетании с полупроводниковым лазером с длиной волны 405 нм по сравнению с ее самостоятельным использованием в качестве антисептического средства. Сходные результаты динамики раневого процесса были получены при использовании водной дисперсии AuPVA и Фотодитагеля в комплексе с облучением. Значительным преимуществом применения водной дисперсии AuPVA по сравнению со стандартным фотосенсибилизатором – Фотодитазином, входящим в состав Фотодитагеля, является уменьшение экспозиции воздействия на раневой дефект с 30 до 10 минут, что способствует оптимизации скорости и повышению эффективности антимикробной фотодинамической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давидович Н.В., Кукалевская К.К., Башилова Е.Н. и др. Основные принципы эволюции антибиотикорезистентности у бактерий (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020; 65 (6): 387–393. DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-6-387-393
2. Кузьмин В.Н. Антибиотикорезистентность как эпидемиологическая проблема инфекционно-воспалительных заболеваний в современных условиях. *Медицинский оппонент*. 2020; 3 (11): 20–26.
3. Hernando-Amado S., Sanz-García F., Martínez J.L. Antibiotic resistance evolution is contingent on the quorum-sensing response in *Pseudomonas aeruginosa*. *Mol Biol*

- Evol.* 2019; 36 (10): 2238–2251. DOI: 10.1093/molbev/msz144
4. Семенов Д.Ю., Васильев Ю.Л., Дыдыкин С.С. и др. Антимикробная и антимикотическая фотодинамическая терапия (обзор литературы). *Biomedical Photonics*. 2021; 10 (1): 25–31. DOI: 10.24931/2413-9432-2021-10-1-25-31
 5. Wainwright M., Maisch T., Nonell S., et al. Photoantimicrobials – are we afraid of the light? *Lancet Infect Dis*. 2017; 17 (2): e149–e155. DOI: 10.1016/S1473-3099(16)30268-7
 6. Ghorbani J., Rahban D., Aghamiri S., et al. Photosensitizers in antibacterial photodynamic therapy: An overview. *Laser Ther.* 2018; 27 (4): 293–302. DOI: 10.5978/islsm.27_18-RA-01
 7. Логунова Е.В., Наседкин А.Н. Современный взгляд на антимикробную фотодинамическую терапию (обзор литературы). *Лазерная медицина*. 2015; 19 (2): 44–52.
 8. Странадо Е.Ф., Кулешов И.Ю., Караханов Г.И. Фотодинамическое воздействие на патогенные микроорганизмы (Современное состояние проблемы антимикробной фотодинамической терапии). *Лазерная медицина*. 2010; 14 (2): 52–56.
 9. Шин Ф.Е., Толстых П.И., Странадо Е.Ф. и др. Фотодинамическая терапия экспериментальных ожоговых ран. *Лазерная медицина*. 2009; 13 (3): 55–60.
 10. Странадо Е.Ф., Коробов У.М., Толстых М.П. Фотодинамическая терапия при гнойных заболеваниях мягких тканей. *Хирургия*. 2000; (9): 67–70.
 11. Странадо Е.Ф., Толстых П.И., Уринов А.Я. и др. Фотодинамическая терапия гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей у больных пожилого и старческого возраста. *Клиническая геронтология*. 2000; 6 (5-6): 43–45.
 12. Лукьянец Е.А. Поиск новых сенсibilizаторов для фотодинамической терапии. *Фотодинамическая терапия и фотодиагностика*. 2013; 2 (3): 3–16.
 13. Дунаевская В.В., Церковский Д.А., Татарчук Т.Ф., Гончарук И.В. Фотодинамическая терапия в клинической онкологии (аналитический обзор и собственный опыт). *Клінічна онкологія*. 2020; 10 (3-4): 120–127. DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.39-3.27393
 14. Кузнецов В.В. Использование фотодинамической терапии в отечественной онкологии. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2015; 2 (4): 98–105. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-4-98-105
 15. Huang X., Jain P.K., El-Sayed I.H., et al. Plasmonic photothermal therapy (PPTT) using gold nanoparticles. *Lasers Med Sci*. 2008; 23: 217–228. DOI: 10.1007/s10103-007-0470-x
 16. Нечаяева О.В., Глинская Е.В., Шульгина Т.А. и др. Антимикробная активность водных дисперсий наночастиц золота в отношении возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний. *Проблемы медицинской микологии*. 2021; 23 (2): 117.
 17. Шульгина Т.А., Верховский Р.А., Нечаяева О.В., Мильников А.М. Оценка цитотоксического действия наночастиц золота, стабилизированных полимерными соединениями, на культуру клеток фибробластов мыши L929. *Проблемы медицинской микологии*. 2020; 22 (3): 151.
 18. Shulgina T., Nechaeva O., Torgashova A., Darin N. Using the method of biotesting to assess the toxicity of waste medical and biological practices containing nanomaterials. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2019; 337: 012012. DOI: 10.1088/1755-1315/337/1/012012
 19. Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Панкрушева Т.А. и др. Имобилизованные формы антисептиков для лечения гнойных ран в эксперименте. *Человек и его здоровье*. 2011; (4): 25–34.
 20. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей. М.: Медицина; 1990.
 21. Krutyakov E.A., Kudrinsky A.A., Zhrebina P.M., et al. Tallow amphopolycarboxyglycinate-stabilized silver nanoparticles: New frontiers in development of plant protection products with a broad spectrum of action against phytopathogens. *Materials Research Express*. 2016; 3 (7): 075403. DOI: 10.1088/2053-1591/3/7/075403
 22. Jin N., Zhang Q., Yang M., et al. Detoxification and functionalization of gold nanorods with organic polymers and their applications in cancer photothermal therapy. *Microsc Res Tech*. 2019; 82 (6): 670–679. DOI: 10.1002/jemt.23213
 23. Wu J.J., Lee G.J., Chen Y.S., Hu T.L. The synthesis of nano-silver/polypropylene plastics for antibacterial application. *Curr Appl Phys*. 2012; 12 (Suppl 2): 89–95. DOI: 10.1016/j.cap.2012.02.026
 24. Абакушина Е.В., Романко Ю.С., Каплан М.А., Каприн А.Д. Противоопухолевый иммунный ответ и фотодинамическая терапия. *Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра)*. 2014; 23 (4): 92–98.
 25. Анохин Ю.Н., Абакушина Е.В. Опухолеспецифический иммунный ответ после фотодинамической терапии. *Медицинская иммунология*. 2016; 18 (5): 405–416. DOI: 10.15789/1563-0625-2016-5-405-416

REFERENCES

1. Davidovich N.V., Kuklevskaya K.K., Bashilova E.N., et al. Basic principles of the evolution of antibiotic resistance in bacteria (a review). *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2020; 65 (6): 387–393. [In Russ.]. DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-6-387-393
2. Kuzmin V.N. Antibiotic resistance as an epidemiological problem of infectious and inflammatory diseases in modern conditions. *Meditinskiy opponent = Medical opponent*. 2020; 3 (11): 20–26. [In Russ.].
3. Hernando-Amado S., Sanz-García F., Martínez J.L. Antibiotic resistance evolution is contingent on the quorum-sensing response in *Pseudomonas aeruginosa*. *Mol Biol Evol*. 2019; 36 (10): 2238–2251. DOI: 10.1093/molbev/msz144
4. Semenov D.Yu., Vasiliev Yu.L., Dydykin S.S., et al. Antimicrobial and antimycotic photodynamic therapy (a review). *Biomedical Photonics*. 2021; 10 (1): 25–31. [In Russ.]. DOI: 10.24931/2413-9432-2021-10-1-25-31
5. Wainwright M., Maisch T., Nonell S., et al. Photoantimicrobials – are we afraid of the light? *Lancet Infect Dis*. 2017; 17 (2): e149–e155. DOI: 10.1016/S1473-3099(16)30268-7
6. Ghorbani J., Rahban D., Aghamiri S., et al. Photosensitizers in antibacterial photodynamic therapy: An overview. *Laser Ther.* 2018; 27 (4): 293–302. DOI: 10.5978/islsm.27_18-RA-01
7. Logunova E.V., Nasedkin A.N. Modern view of antimicrobial photodynamic therapy (literature review). *Laser Medicine*. 2015; 19 (2): 44–52. [In Russ.].

8. Stranadko E.F., Kuleshov I.Yu., Karakhanov G.I. Photodynamic effect on pathogenic microorganisms (Current state of the problem of antimicrobial photodynamic therapy). *Laser Medicine*. 2010; 14 (2): 52–56. [In Russ.].
9. Shin F.E., Tolstykh P.I., Stranadko E.F., et al. Photodynamic therapy of experimental burn wounds. *Laser Medicine*. 2009; 13 (3): 55–60. [In Russ.].
10. Stranadko E.F., Koraboev U.M., Tolstykh M.P. Photodynamic therapy for purulent soft tissue diseases. *Khirurgia*. 2000; (9): 67–70. [In Russ.].
11. Stranadko E.F., Tolstykh P.I., Urinov A.Ya., et al. Photodynamic therapy of purulent-inflammatory diseases of soft tissues in elderly and senile patients. *Clinical Gerontology*. 2000; 6 (5–6): 43–45. [In Russ.].
12. Lukyanets E.A. Search for new sensitizers for photodynamic therapy. *Photodynamic therapy and photodyagnosis*. 2013; 2 (3): 3–16. [In Russ.].
13. Dunaevskaya V.V., Tserkovsky D.A., Tatarchuk T.F., Goncharuk I.V. Photodynamic therapy in clinical oncology (analytical review and own experience). *Clinical Oncology*. 2020; 10 (3–4): 120–127. [In Russ.]. DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.39-3.27393
14. Kuznetsov V.V. The use of photodynamic therapy in domestic oncology. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2015; 2 (4): 98–105. [In Russ.]. DOI: 10.17709/2409-2231-2015-2-4-98-105
15. Huang X., Jain P.K., El-Sayed I.H., et al. Plasmonic photothermal therapy (PPTT) using gold nanoparticles. *Lasers Med Sci*. 2008; 23: 217–228. DOI: 10.1007/s10103-007-0470-x
16. Nechaeva O.V., Glinskaya E.V., Shulgina T.A., et al. Antimicrobial activity of aqueous dispersions of gold nanoparticles against causative agents of pyoinflammatory diseases. *Problems in medical mycology*. 2021; 23 (2): 117. [In Russ.].
17. Shulgina T.A., Verkhovsky R.A., Nechaeva O.V., Mylnikov A.M. Evaluation of the cytotoxic effect of gold nanoparticles stabilized by polymeric compounds on the culture of mouse fibroblast cells L929. *Problems in medical mycology*. 2020; 22 (3): 151. [In Russ.].
18. Shulgina T., Nechaeva O., Torgashova A., Darin N. Using the method of biotesting to assess the toxicity of waste medical and biological practices containing nanomaterials. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2019; 337: 012012. DOI: 10.1088/1755-1315/337/1/012012
19. Grigoryan A.Yu., Bezhin A.I., Pankrusheva T.A. et al. Immobilized forms of antiseptics for the treatment of purulent wounds in the experiment. *Humans and their health*. 2011; (4): 25–34. [In Russ.].
20. Kuzin M.I., Kostyuchenok B.M. Wounds and wound infection: A guide for physicians. Moscow: Medicine; 1990. [In Russ.].
21. Krutyakov E.A., Kudrinsky A.A., Zherebin P.M., et al. Tallow amphopolycarboxyglycinate-stabilized silver nanoparticles: New frontiers in development of plant protection products with a broad spectrum of action against phytopathogens. *Materials Research Express*. 2016; 3 (7): 075403. DOI: 10.1088/2053-1591/3/7/075403.
22. Jin N., Zhang Q., Yang M., et al. Detoxification and functionalization of gold nanorods with organic polymers and their applications in cancer photothermal therapy. *Microsc Res Tech*. 2019; 82 (6): 670–679. DOI: 10.1002/jemt.23213
23. Wu J.J., Lee G.J., Chen Y.S., Hu T.L. The synthesis of nano-silver/polypropylene plastics for antibacterial application. *Curr Appl Phys*. 2012; 12 (Suppl 2): 89–95. DOI: 10.1016/j.cap.2012.02.026
24. Abakushina E.V., Romanko Yu.S., Kaplan M.A., et al. Antineoplastic immune response and photodynamic therapy. *Radiation and Risk (Bulletin of the National Radiation and Epidemiological Registry)*. 2014; 23 (4): 92–98. [In Russ.].
25. Anokhin Yu.N., Abakushina E.V. Tumor-specific immune response after photodynamic therapy. *Medical Immunology (Russia)*. 2016; 18 (5): 405–416. [In Russ.]. DOI: 10.15789/1563-0625-2016-5-405-416

Конфликт интересов

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

Conflict of interest

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

Информация об авторах

Шульгина Татьяна Андреевна – биолог бактериологической лаборатории, Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России; e-mail: tshulgina2012@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2393-6402>

Странадко Евгений Филиппович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения лазерной онкологии и фотодинамической терапии, ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины им. О.К. Скобелкина Федерального медико-биологического агентства России»; e-mail: seph04@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1589-7661>

Нечаева Ольга Викторовна – доктор биологических наук, профессор кафедры «Экология и техносферная безопасность», ФГБОУ ВО «Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.»; биолог бактериологической лаборатории, ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер»; e-mail: olgav.nechaeva@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3331-1051>

Глинская Елена Владимировна – кандидат биологических наук, доцент кафедры микробиологии и физиологии растений, ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»; e-mail: elenavg-2007@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1675-5438>

Зубова Ксения Валерьевна – аспирант кафедры микробиологии и физиологии растений, ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»; e-mail: zubovaksu-shechka@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9406-080X>

Шнайдер Дмитрий Александрович – главный врач, ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер»; e-mail: shnaiderd@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3342-0541>

Беспалова Наталья Викторовна – кандидат физико-математических наук, доцент кафедры «Информационная безопасность автоматизированных систем», ФГБОУ ВО «Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.»; e-mail: n.v.bespalova.sstu@gmail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3733-3119>

Information about authors

Shulgina Tatiana – Biologist, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of the Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; e-mail: tshulgina2012@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2393-6402>

Stranadko Evgeniy – Dr. Sc. (Med.), Professor, the Head of the Department of Laser Oncology and Photodynamic Therapy, Scientific Research Institute of Traumatology,

Orthopedics and Neurosurgery of the Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; e-mail: seph04@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1589-7661>

Nechaeva Olga – Professor, Dr. Sc. (Biol.), Professor of the Department of Ecology and Technosphere Safety, Yuri Gagarin State Technical University; Biologist at the Bacteriological Laboratory, Saratov Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary; e-mail: olgav.nechaeva@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3331-1051>

Glinskaya Elena – Cand. Sc. (Biol.), Assistant Professor at the Department of Plant Microbiology and Physiology, Saratov State University; e-mail: elenavg-2007@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1675-5438>

Zubova Kseniya – Postgraduate at the Department of Plant Microbiology and Physiology, Saratov State University; e-mail: zubovaksushechka@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9406-080X>

Schnaider Dmitry – Chief Physician, Saratov Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary; e-mail: shnaiderda@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3342-0541>

Bespalova Natalya – Cand. Sc. (Phys.), Assistant Professor at the Department of Information Security of Automated Systems, Yuri Gagarin State Technical University; e-mail: n.v.bespalova.sstu@gmail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3733-3119>

УДК: 543.424.2

DOI: 10.37895/2071-8004-2021-25-4-42-50

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАМАН-ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КАК ЧАСТЬ СТРАТЕГИЧЕСКОГО НАПРАВЛЕНИЯ ФОРМИРОВАНИЯ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.Б. Тимурзиева

ФГБНУ «Национальный НИИ Общественного здоровья им. Н.А. Семашко», Москва, Россия

Резюме

Увеличение заболеваемости и смертности от воспалительных и опухолевых заболеваний требует определения стратегических направлений формирования общественного здоровья, направленных на раннюю их идентификацию и, как следствие, повышение качества оказания медицинской помощи. Для данной цели необходима разработка высокотехнологичных вмешательств, позволяющих проводить диагностику с высокой чувствительностью, специфичностью, точностью, в экспресс-режиме и неинвазивно. Раман-флуоресцентные медицинские технологии могут быть успешно использованы в диагностике воспалительных и опухолевых заболеваний различной локализации при разработке специального алгоритма экспресс-анализа гистологической, физиологической, микробиологической и других составляющих исследуемых биологических тканей. В данной рукописи приведен краткий обзор использования метода раман-флуоресцентной спектроскопии в диагностике заболеваний различных органов и систем. Медицинская технология, основанная на явлении аутофлуоресценции тканей и эффекте рамановского рассеяния света, может стать перспективным методом ранней диагностики воспалительных и опухолевых заболеваний различных органов и систем и служить дополняющим способом в практике врачей. Описанная в данной статье медицинская неинвазивная технология позволяет проводить экспресс-оценку метаболических, морфометрических и функциональных показателей ткани в норме и при патологии. Предметом данного обсуждения является определение границ применения раман-флуоресцентной спектроскопии в различных ее модификациях; оценка возможности использования ее в качестве скрининговой методики; разработка специального алгоритма диагностики патологии воспалительной и опухолевой этиологии. Предлагаемый метод диагностики может быть использован в перспективе для повышения качества оказания медицинской помощи с использованием раман-флуоресцентных медицинских технологий с целью выявления воспалительных и опухолевых заболеваний на ранней стадии и назначения своевременной рациональной терапии.

Ключевые слова: раман-флуоресцентная спектроскопия, лазерно-флуоресцентная спектроскопия, раман-флуоресцентные медицинские технологии, воспалительные заболевания, опухолевые заболевания, рамановское рассеяние света, флуоресценция

Для цитирования: Тимурзиева А.Б. Использование раман-флуоресцентных технологий в ранней диагностике воспалительных и опухолевых заболеваний как часть стратегического направления формирования общественного здоровья и инструмент для повышения качества оказания медицинской помощи: обзор литературы. *Лазерная медицина*. 2021; 25(4): 42–50. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2021-25-4-42-50>

Контакты: Тимурзиева А.Б., e-mail: alinko9977z@mail.ru

RAMAN FLUORESCENCE TECHNOLOGIES FOR EARLY DETECTION OF INFLAMMATORY AND ONCOLOGICAL DISORDERS AS A PART OF PUBLIC HEALTH STRATEGY AND A TOOL FOR IMPROVING THE QUALITY OF MEDICAL CARE: A REVIEW

Timurzieva A.B.

N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia

Abstract

The increasing morbidity and mortality rate in inflammatory and oncological diseases requires determining the public health strategies for early detection of such disorders and improving the quality of medical care. For this goal, high-tech modalities with high sensitivity, specificity and accuracy are to be worked out. Raman fluorescent medical technologies (RFMT) can be successfully applied in the diagnostics of inflammatory and tumor diseases if to develop a specific algorithm for express analysis of histological, physiological, microbiological and other components of biological tissues. The given article presents a brief overview on the application of Raman fluorescence spectrometry in the diagnostics of diseases. This medical technology, which utilizes the phenomenon of tissue autofluorescence and Raman light scattering, is a promising tool for early diagnostics of different inflammatory and oncological pathologies. The described non-invasive method allows to make an express assessment of metabolic, morphometric and functional tissue parameters in intact and in pathological tissue. The present discussion is aimed to find out points for the application of Raman fluorescence spectrometry and its various modifications; to assess its potentials for screening; to develop a specific algorithm for the diagnostics of inflammatory and tumor pathologies. RFMT is a promising modality for future applications so as to improve the quality of medical care by early detection of inflammatory and tumor diseases and early prescription of rational therapy.

Key words: Raman fluorescence spectrometry, laser fluorescence spectroscopy, Raman fluorescence medical technologies, inflammatory diseases, oncological disorders, Raman light scattering, fluorescence

For citations: Timurzieva A.B. Raman fluorescence technologies for early detection of inflammatory and oncological disorders as a part of public health strategy and a tool for improving the quality of medical care: a review. *Laser Medicine*. 2021; 25(4): 42–50 [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2021-25-4-42-50>

Contacts: Timurzieva A.B., e-mail: alinko9977z@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Согласно данным ВОЗ, от рака различной локализации (в том числе от рака легких, предстательной железы, желудка, толстой кишки, кожи и др.), как одной из ведущих причин смертности в мире, в 2020 г. умерло около 10 миллионов человек; и с каждым годом данные цифры неуклонно растут [1]. Эта проблема остается одной из важнейших на сегодняшний день и требует определения стратегических направлений формирования общественного здоровья, нацеленных на ее решение. Частью одной из подобных стратегий является разработка методов ранней диагностики воспалительных и опухолевых заболеваний для повышения качества оказания медицинской помощи. Выявление онкологических заболеваний на ранней стадии относится к одной из актуальнейших задач современной медицины [2]. Для определения патологического процесса (как воспалительного, так и опухолевого) на стадии его зарождения необходимо применять методы, отвечающие всем критериям качества оказания медицинской помощи, а именно доступности, непрерывности, преемственности, ориентированности на пациента и его удовлетворенности, безопасности, своевременности, соответствующему научно-техническому уровню [3].

В клинической медицине широко используются различные методы диагностики воспалительных и опухолевых заболеваний, однако основные сложные моменты, как правило, связаны с невозможностью выявить изменения, происходящие в ткани при вышеупомянутых заболеваниях, на стадии их инициации. На сегодняшний день для повышения качества оказания медицинской помощи необходима разработка высокотехнологичных медицинских вмешательств для проведения ранней диагностики. На данный момент в клинической практике широко применяются, помимо объективного осмотра, микробиологический, гистологический, иммуногистохимический методы, а также ПЦР-диагностика, компьютерная и магнитно-резонансная томография, ультразвуковое исследование [4–11] и др. Патогистологический метод дифференциации тканей часто относят к «золотым стандартам» диагностики [5], однако этот метод часто проигрывает во времени, несмотря на свою точность и специфичность. Вопрос проведения ранней ускоренной диагностики воспалительных и опухолевых заболеваний является открытым. Оптические технологии качественно зарекомендовали себя в клинической медицине [12–22], в частности, раман-флуоресцентная спектроскопия (РФС) [15–18, 21, 22].

Под рамановским, или комбинационным, рассеянием света ученые понимают неупругое рассеяние оптического излучения на молекулах различных субстанций, которое сопровождается значительным изменением частоты, благодаря чему появляются индивидуальные спектральные полосы (линии), которые не отмечаются в спектре возбуждающего света. Таким образом, каждый изучаемый объект имеет свой строго определенный набор рамановских линий.

Многие существующие на сегодняшний день методы диагностики не обладают достаточной чувствительностью, специфичностью и пространственным разрешением, однако рамановская спектроскопия, имея перечисленные преимущества, может быть эффективна не только в диагностике заболеваний, но и в их лечении и мониторинге.

При взаимодействии лазерного излучения с тканью происходит сложный процесс, включающий в себя отражение, поглощение, упругое и неупругое рассеяние, флуоресценцию и др. Анализ данных феноменов при регистрации спектральных характеристик дает нам представление о метаболическом и морфометрическом состоянии ткани. Диагностика заболеваний *in vivo* с использованием оптической спектроскопии позволяет ставить диагноз в экспресс-режиме *in situ* без проведения инвазивных вмешательств. К одним из таких методов диагностики относится спектроскопия комбинационного, или рамановского, рассеяния света, которая является оптическим методом, основанном на неупругом рассеянии света и позволяющим получить индивидуальные «отпечатки пальцев» клеток биообъекта. Рамановская спектроскопия позволяет

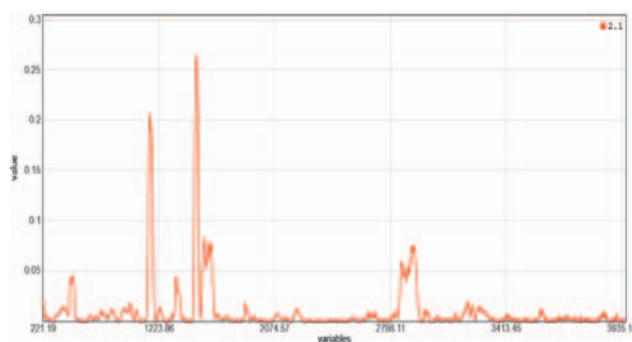


Рис. 1. Наиболее значимые рамановские линии (спектральные полосы) при дифференциации хронического тонзиллита и плоскоклеточной карциномы глотки

Fig. 1. The most significant Raman lines (spectral bands) in the differentiation of chronic tonsillitis and pharyngeal squamous cell carcinoma

оценить молекулярные особенности, отмечающиеся в клетках тканей пациентов и регистрирующиеся при различных видах заболеваний. Основными преимуществами метода на основе комбинационного рассеяния света являются его неинвазивность, чувствительность, специфичность, скорость, универсальность, возможность оценки строения тканей на молекулярном уровне *in vitro* и *in vivo* [23–25]. Основным смыслом применения данной методики в рассматриваемом аспекте заключается в возможности анализа составляющих исследуемых тканей и характера процесса, происходящего в них, что может быть полезным в идентификации онкологического процесса [22].

Согласно данным отечественных и зарубежных научных трудов, метод раман-флуоресцентной спектроскопии отвечает вышеперечисленным требованиям [22–25, 26–29, 35], позволяя получить максимальную информацию об изучаемом биологическом объекте за короткий срок, а также открывая новые возможности для проведения быстрой, неинвазивной диагностики с соответствующим анализом происходящих в тканях процессов на микроуровне, определением биомаркеров заболевания и мониторингом проводимой терапии [26].

В литературе описаны перспективы использования метода РФС в различных специальностях клинической медицины [1, 12, 13, 15–18, 21–26]. В частности, возможно применение рамановской спектроскопии в индикации бактерий и вирусов, что может играть важную роль для своевременного выявления ведущего этиологического фактора при воспалительных заболеваниях [27]. Имеются данные об использовании спектроскопии комбинационного рассеяния света в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе, для биохимической оценки изменений в сосудах при атеросклерозе на ранних этапах развития заболевания; методика может использоваться *in vivo* для анализа структурных кардиоваскулярных изменений у пациентов с артериальной гипертензией; возможна оценка характеристик ткани миокарда в зоне после инфаркта [27]. Использование метода рамановской спектроскопии описано в отношении диагностики новообразований кожи, легких, полости рта и глотки, молочной железы, желудка и толстой кишки, шейки матки, головного мозга, мочевого пузыря [28].

С каждым годом разрабатываются новые модификации метода [17, 29], в том числе с использованием микроскопа и оптоволоконного световода. В настоящий момент рассматривается внедрение данного метода в систему здравоохранения для применения в различных специальностях клинической медицины [17]. Диагностическая точность и скорость данной технологии имеют значимые перспективы для использования в клинической медицине [17, 21]. Модификация микро-рамановской спектроскопии показала себя эффективной в дифференциации бактерий, клеток различных видов тканей; изучении вопроса

антибактериальной резистентности; применении метода в персонализированной медицине [30]. В настоящее время разработаны аппаратно-программные комплексы для регистрации спектров тканей в условиях фонового освещения [31]. При проведении диагностики *in vivo* раман-флуоресцентная спектроскопия может быть использована в модификации с эндоскопической методикой для более прицельной визуализации патологического очага. В будущем возможно использование роботизированной техники для проведения хирургических вмешательств с использованием данного метода [32]. При разработке специальных алгоритмов представляется возможным не только оценивать морфометрические параметры ткани с использованием данного метода, но и физиологические процессы, происходящие в ней, а именно характер кровотока, изменение метаболитов в динамике и т. д. Кроме того, с использованием этих технологий возможна идентификация различных штаммов возбудителей, в том числе резистентных к определенным видам антибактериальных препаратов и биопленок. Определение типов клеток и изучение клеточного метаболизма и взаимодействия лекарственного препарата с клеткой также возможны с использованием вышеупомянутого метода и его модификаций.

Выявление заболевания на ранней его стадии способствует значительному повышению качества оказания медицинской помощи [33]. В частности, интересных результатов удалось добиться в диагностике рака молочной железы с использованием эффекта комбинационного рассеяния света. Раман-флуоресцентная спектроскопия позволяет идентифицировать болезнь Альцгеймера на основе спектроскопии комбинационного рассеяния образцов крови. Использование комбинационного рассеяния света в ближней инфракрасной области в сочетании с данными расширенной многомерной статистики позволяет идентифицировать типы деменции с чувствительностью и специфичностью более 95 %. Рамановская микроспектроскопия может использоваться для идентификации пятен на месте преступления, характеризующих тип биологической жидкости организма; определения пола, расы и возрастной группы донора [34].

Имеются работы по изучению использования рамановской спектроскопии в диагностике колоректального рака. Согласно данным одного из исследований, были отмечены различия в спектральных данных тканей пациентов с предраковыми изменениями тканей и со злокачественным поражением в результате колоректального рака с чувствительностью, специфичностью, диагностической точностью 0,94, 0,94 и 0,96, соответственно [35]. Колебательная спектроскопия в инфракрасном диапазоне с комбинационным рассеянием света позволяет получить информацию о состоянии биологического объекта *in vivo*, *ex vivo* и *in vitro* [36, 37], в том числе для оценки процесса, происходящего в тканях донорских органов перед проведением

трансплантации. РФС активно используется также для исследований в области регенеративной медицины [22].

Одним из эффективных способов для идентификации биомаркеров в тканях является поверхностно-усиленная рамановская спектроскопия, позволяющая зарегистрировать минимальную концентрацию биомаркера в биологической жидкости, ткани, как *in vitro*, так и *in vivo* [38, 39]. Поверхностно-усиленная спектроскопия комбинационного рассеяния света ранее использовалась *in vitro*, однако в последние несколько лет появились первые сообщения о возможности визуализации злокачественного процесса *in vivo* [40, 41].

Особого внимания заслуживает диагностика инфекционных заболеваний методом РФС. Были обнаружены статистически значимые различия между спектрами мочи здоровых добровольцев и пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности и раком мочевого пузыря с точностью 88,7 %, чувствительностью 83,3 %, специфичностью 91,0 % [42].

Описано исследование применения метода рамановской спектроскопии для диагностики хондрогенных опухолей, включая энхондромы и хондросаркомы на различных стадиях. Основными изменениями, выявляемыми с помощью рамановской спектроскопии, являются прогрессирующая дегградация компонентов коллагена II типа, процесс кальцификации и пролиферации клеток в тканях энхондромы и хондросаркомы на различных стадиях [43]. Биохимические изменения свойств костной ткани могут быть зарегистрированы методом РФС в связи с наличием определенного количества фосфатов, карбонатов и коллагена, что позволяет идентифицировать процесс метастазирования в кости при злокачественных новообразованиях, например при раке предстательной и молочных желез [43].

На сегодняшний день существуют технологии использования раман-флуоресцентной спектрометрии в сочетании с машинным обучением с целью экспресс-диагностики опухолевых, инфекционных, нейродегенеративных и аутоиммунных заболеваний [44, 45]. При диагностике рака мочевого пузыря метод раман-флуоресцентной спектроскопии достиг высокой чувствительности и специфичности – 0,91 и 0,93 соответственно [46].

Метод «оптической биопсии» успешно используется для обнаружения заболеваний, однако высокая цена спектрометра комбинационного рассеяния затрудняет его широкое применение. На данный момент разрабатываются аппаратно-программные комплексы с желаемой оптической конфигурацией для проведения неинвазивной диагностики заболеваний [47]. Согласно данным некоторых авторов, существуют модификации приборов, которые позволяют применять метод спектроскопии комбинационного рассеяния в диагностике рака головного мозга, яичников, молочных, предстательной и поджелудочной желез,

а также циркулирующих опухолевых клеток при метастазировании [48]. Метод рамановской спектроскопии продемонстрировал эффективность в экспресс-диагностике рака эндометрия и гиперплазии эндометрия с признаками атипии, что было отмечено путем изучения рамановских спектральных характеристик тканей эндометрия, перитонеальной жидкости, плазмы крови у пациенток с заболеваниями эндометрия [49].

При проведении экспресс-диагностики важно оценивать не только рамановский эффект, но и феномен флуоресценции тканей. Описано использование лазерно-флуоресцентного метода диагностики фиброза кожи. Данный метод позволяет оценить изменения кожи при фиброзирующем процессе на основании лазерной флуоресцентной спектроскопии и оптической тканевой оксиметрии. Выраженность процесса воспаления и гипоксии при фиброзе, а также стадии развития последнего могут быть проанализированы с использованием флуоресцентных методов [50, 51]. Оценка степени тканевой гипоксии методом лазер-индуцированной спектроскопии относится к перспективным направлениям клинической медицины [52]. Согласно одному из исследований, интенсивность флуоресценции эндогенных флуорофоров может характеризовать ишемическое повреждение внутренних органов, в том числе *in vivo* [53]. Лазерная флуоресцентная спектроскопия *in vivo* в медицине может не только служить информативным методом диагностики злокачественных новообразований, но и демонстрирует возможность применения в идентификации ишемической гипоксии и воспалительного процесса [54]. Метод флуоресцентной диагностики применяется также в нейрохирургии глиом головного мозга и может использоваться интраоперационно для более четкого определения границ резекции опухоли [55]. Согласно данным литературы, метод аутофлуоресцентной эндоскопии является эффективным при идентификации диспластических изменений в эпителиальных образованиях толстой кишки [56]. Использование флуоресцентных методов диагностики и лечения воспалительных и опухолевых заболеваний описано в различных направлениях клинической медицины [50–53, 55–59], что свидетельствует о возможности использования метода в различных его модификациях, в зависимости от поставленной цели исследования.

Использование раман-флуоресцентных медицинских технологий возможно и в диагностике и лечении воспалительных и опухолевых заболеваний головы и шеи. Полученные результаты исследования, продемонстрировавшие эффективность применения рамановского рассеяния и флуоресценции в диагностике и лечении заболеваний головы и шеи, подробно будут представлены в следующих публикациях.

Таким образом, раман-флуоресцентные медицинские технологии могут быть использованы в ранней идентификации воспалительных и опухолевых заболеваний как *in vivo*, так и *in vitro*, как интраоперационно,

так и в качестве скрининговой методики. Разработка специальных алгоритмов ранней диагностики и лечения, базирующихся на феноменах комбинационного рассеяния света и флуоресценции в совокупности с методами машинного обучения и искусственного интеллекта, может в перспективе рассматриваться в качестве части одного из стратегических направлений формирования общественного здоровья и инструмента для повышения качества оказания медицинской помощи в различных направлениях клинической медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cui S., Zhang S., Yue S. Raman spectroscopy and imaging for cancer diagnosis. *J Health Eng.* 2018; 2018: 8619342. DOI: 10.1155/2018/8619342
2. Schiffman J.D., Fisher P.G., Gibbs P. Early detection of cancer: past, present, and future. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2015: 57–65. DOI: 10.14694/EdBook_AM.2015.35.57
3. Линденбратен А.Л. Качество организации медицинской помощи и критерии для его оценки. *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко.* 2013; (2): 20–23.
4. Gong H., Wang B., Shi Y., et al. Composition and abundance of microbiota in the pharynx in patients with laryngeal carcinoma and vocal cord polyps. *J Microbiol.* 2017; 55 (8): 648–654. DOI: 10.1007/s12275-017-6636-8
5. Swinson B., Jerjes W., El-Maaytah M., et al. Optical techniques in diagnosis of head and neck malignancy. *Oral Oncol.* 2006; 42 (3): 221–228. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2005.05.001
6. Omar E.O.R., Haussein N., Ismail A. The role of immunohistochemistry in the workup of malignant neoplasms of unknown primary origin at Khartoum oncology hospital. *Asian Pac J Cancer Care.* 2021; 6 (4): 441–447. DOI: 10.31557/APJCC.2021.6.4.441
7. Fang C.Y., Liew P.L., Chen C.L., et al. High HMGA2 expression correlates with reduced recurrence-free survival and poor overall survival in oral squamous cell carcinoma. *Anticancer Res.* 2017; 37 (4): 1891–1899. DOI: 10.21873/anticancer.11527
8. Flores A.R., Caserta M.T. Pharyngitis. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 2015: 753e2–759.e2. DOI: 10.1016/B978-1-4557-4801-3.00059-X
9. Chan H.P., Liu W.S., Liou W.S., et al. Comparison of FDG-PET/CT for cancer detection in populations with different risks of underlying malignancy. *In Vivo.* 2020; 34 (1): 469–478. DOI: 10.21873/invivo.11797
10. Sim A.J., Kaza E., Singer L., Rosenbeg S.A. A review of the role of MRI in diagnosis and treatment of early stage lung cancer. *Clin Transl Radiat Oncol.* 2020; (24): 16–22. DOI: 10.1016/j.ctro.2020.06.002
11. Sood R., Rositch A.F., Shakoob D., et al. Ultrasound for breast cancer detection globally: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Oncol.* 2019; (5): 1–17. DOI: 10.1200/JGO.19.00127
12. Zhang C., Zhang D., Cheng J.-X. Coherent Raman scattering microscopy in biology and medicine. *Annu Rev Biomed Eng.* 2015; (17): 415–445. DOI: 10.1146/annurev-bioeng-071114-040554
13. Liu W., Sun Z., Chen J., Jing C. Raman spectroscopy in colorectal cancer diagnostics: Comparison of PCA-LDA and PLS-DA models. *J Spectrosc.* 2016; 2016: 1–6. DOI: 10.1155/2016/1603609
14. Francisco A.L., Correr W.R., Azevedo L.H., et al. Fluorescence spectroscopy for the detection of potentially malignant disorders and squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2014; 11 (2): 82–90. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2014.03.009
15. Knipfer C., Motz J., Adler W., et al. Raman difference spectroscopy: A non-invasive method for identification of oral squamous cell carcinoma. *Biomed Opt Express.* 2014; 5(9): 3252–3265. DOI: 10.1364/BOE.5.003252
16. Lin H., Zhou J., Wu Q., et al. Human blood test based on surface-enhanced Raman spectroscopy technology using different excitation light for nasopharyngeal cancer detection. *IET Nanobiotechnol.* 2019; 13 (9): 942–945. DOI: 10.1049/iet-nbt.2019.0221
17. Kong K., Kendall C., Stone N., Nottingher I. Raman spectroscopy for medical diagnostics. From in-vitro biofluid assays to in-vivo cancer detection. *Adv Drug Deliv Rev.* 2015; (89): 121–134. DOI: 10.1016/j.addr.2015.03.009
18. Uckermann O., Galli R., Mackenroth L., et al. Optical biochemical imaging: Potential new applications in neuro-oncology. *Eur Assoc NeuroOncol.* 2014; 4 (1): 20–26.
19. Simonato L.E., Tomo S., Miyahara G.I., et al. Fluorescence visualization efficacy for detecting oral lesions more prone to be dysplastic and potentially malignant disorders – a pilot study. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2017; 17: 1–4. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2016.10.010.
20. Pandey R., Paidi S.K., Kang J.W., et al. Discerning the differential molecular pathology of proliferative middle ear lesions using Raman spectroscopy. *Sci Rep.* 2015; 5: 13305. DOI: 10.1038/srep13305
21. Abramczyk H., Kopeć M., Jędrzejczyk M. Raman spectroscopy, medical applications: A new look inside human body with Raman imaging. In: *Encyclopedia of Spectroscopy and Spectrometry*, 3rd edition. London: Academic Press Ltd, Elsevier Science Ltd; 2017: 915–918.
22. Ember K.J.I., Hoeve M.A., McAughtrie S.L., et al. Raman spectroscopy and regenerative medicine: A review. *NPJ Regen Med.* 2017; 2: 12. DOI: 10.1038/s41536-017-0014-3
23. Ramírez-Elías M.G., González F.J. Raman spectroscopy for in vivo medical diagnosis. In: *Raman Spectroscopy*. Ed. G.M. Do Nascimento. London: IntechOpen; 2018.
24. Cui S., Zhang S., Yue S. Raman spectroscopy and imaging for cancer diagnosis. *J Health Eng.* 2018; 2018: 8619342. DOI: 10.1155/2018/8619342
25. Smolsky J., Kaur S., Hayashi C., et al. Surface-enhanced Raman scattering-based immunoassay technologies for detection of disease biomarkers. *Biosensors (Basel).* 2017; 7 (1): 7. DOI: 10.3390/bios7010007
26. Андрюков Б.Г., Карпенко А.А., Матосова Е.В., Ляпун И.Н. Рамановская спектроскопия – современная диагностическая технология для изучения и индикации возбудителей инфекций (обзор). *Современные технологии в медицине.* 2019; 11 (4): 161–174. DOI: 10.17691/stm2019.11.4.19

27. Рафальский В.В., Зюбин А.Ю., Мусеева Е.М., Самусев И.Г. Перспективы применения метода спектроскопии комбинационного рассеяния света (рамановской спектроскопии) в кардиологии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020; 19 (1): 70–77. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-1-2394
28. McGregor H., Wang W., Short M., Zeng H. Clinical utility of Raman spectroscopy: Current applications and ongoing developments. *Adv Health Care Technol*. 2016; 2: 13–29.
29. Qiu X., Cheng Y., Sun M. Molecular and plasmonic resonances on tip-enhanced Raman spectroscopy. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*. 2022; 265: 120360. DOI: 10.1016/j.saa.2021.120360
30. Krafft C., Popp J. Micro-Raman spectroscopy in medicine. *Phys Sci Rev*. 2019; 4 (10): 20170047. DOI: 10.1515/psr-2017-0047
31. Corden C., Boitor R., Nottingher I. Time-gated Raman spectroscopy for biomedical application under ambient or strong background light conditions. *J Phys D Appl Phys*. 2021; (54): 504003.
32. Kim J.A., Wales D.J., Yang G.Z. Optical spectroscopy for in vivo medical diagnosis – a review of the state of the art and future perspectives. *Prog Biomed Eng*. 2020; 2 (4): 042001.
33. Hanna K., Krzoska E., Shaaban A.M., et al. Raman spectroscopy: Current applications in breast cancer diagnosis, challenges and future prospects. *Br J Cancer*. 2021; 1–15. DOI: 10.1038/s41416-021-01659-5
34. Lednev I. Raman spectroscopy and machine learning for medical diagnostics and forensic purposes. *Advanced laser technologies ALT'21: Book of abstracts the 28th International Conference. Moscow, 2021*. 2021; 21: 8.
35. Zheng Q., Kang W., Chen C., et al. Diagnosis accuracy of Raman spectroscopy in colorectal cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98 (34): e16940. DOI: 10.1097/MD.00000000000016940
36. Baker M., Byrne H.J., Chalmers J., et al. Clinical applications of infrared and Raman spectroscopy: State of play and future challenges. *Analyst*. 2018; 143 (8): 1735–1757. DOI: 10.1039/C7AN01871A
37. Pahlow S., Weber K., Popp J., et al. Application of vibrational spectroscopy and imaging to point-of-care medicine: A review. *Appl Spectrosc*. 2018; 72 (1_suppl): 52–84. DOI: 10.1177/0003702818791939
38. Jahn I.J., Radu A.I., Weber K., et al. Surface enhanced Raman spectroscopy for medical diagnostics. In: Kumar C. (eds). *Nanotechnology Characterization Tools for Biosensing and Medical Diagnosis*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2018. DOI: 10.1007/978-3-662-56333-5_1
39. Almeahadi L.M., Curley S.M., Tokranova N.A., et al. Surface enhanced Raman spectroscopy for single molecule protein detection. *Sci Rep*. 2019; 9 (1): 12356. DOI: 10.1038/s41598-019-48650-y
40. Chrysafis A., Kishore S.A., Kircher M.F. Surface-enhanced Raman spectroscopy: A new modality for cancer imaging. *J Nucl Med*. 2015; 56 (9): 1295–1299. DOI: 10.2967/jnumed.115.158196
41. Goodilin E.A., Semenova A.A., Eremina O.E., et al. Promising methods for noninvasive medical diagnosis based on the use of nanoparticles: Surface-enhanced Raman spectroscopy in the study of cells, cell organelles and neurotransmitter metabolism markers. *Bulletin of Russian State Medical University*. 2018; (6): 57–67. DOI: 10.24075/brsmu.2018.077
42. Senger R.S., Sayed Issa A., Agnor B., et al. Disease-associated multimolecular signature in the urine of patients with lyme disease detected using Raman spectroscopy and chemometrics. *Appl Spectrosc*. 2022; 76 (3): 284–299. DOI: 10.1177/00037028211061769
43. D'Acunto M., Gaeta R., Capanna R., Franchi A. Contribution of Raman spectroscopy to diagnosis and grading of chondrogenic tumors. *Sci Rep*. 2020; 10 (1): 2155. DOI: 10.1038/s41598-020-58848-0
44. Ralbovsky N.M., Lednev I.K. Towards development of a novel universal medical diagnostic method: Raman spectroscopy and machine learning. *Chem Soc Rev*. 2020; 49 (20): 7428–7453. DOI: 10.1039/D0CS01019G
45. Staritzbichler R., Hunold P., Estrela-Lopis I., et al. Raman spectroscopy on blood serum samples of patients with end-stage liver disease. *PLoS One*. 2021; 16 (9): e0256045. DOI: 10.1371/journal.pone.0256045
46. Kim D.K., Kim Y.H., Lee H.Y., et al. Diagnostic accuracy of Raman spectroscopy for the diagnosis of bladder cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Can Res Ther*. 2021; 17 (2): 426–433. DOI: 10.4103/jcrt.jcrt_891_19
47. Chiwo F.S., González F.J. Design and implementation of an experimental Raman spectrometer. *Rev Mex Fis*. 2019; 65 (3). DOI: 10.31349/revmexfis.65.274
48. Auner G.W., Koya S.K., Huang C., et al. Applications of Raman spectroscopy in cancer diagnosis. *Cancer Metastasis Rev*. 2018; 37 (4): 691–717. DOI: 10.1007/s10555-018-9770-9
49. Лысцев Д.В., Зуев В.М., Кукушкин В.И. и др. Значение раман-люминесцентной спектроскопии для скрининга и дифференциальной диагностики заболеваний матки. *Лазерная медицина*. 2021; 25 (3S): 66–67. DOI: 10.37895/2071-8004-2021-25-3S-66-67
50. Чурсинова Ю.В., Куликов Д.А., Рогаткин Д.А. и др. Лазерная флуоресцентная спектроскопия и оптическая тканевая оксиметрия в диагностике фиброза кожи. *Biomedical Photonics*. 2019; 8 (1): 38–45. DOI: 10.24931/2413-9432-2019-8-1-38-45
51. Макматов-Рысь М.Б., Чурсинова Ю.В., Куликов Д.А. и др. Пилотное исследование применения лазерной флуоресцентной спектроскопии и оптической тканевой оксиметрии в диагностике и оценке течения рубцовых поражений кожи. *Клиническая дерматология и венерология*. 2020; 19 (4): 506–513. DOI: 10.17116/klinderma202019041506
52. Бесчастнов В.В., Рябков М.Г., Павленко И.В. и др. Современные методы оценки кислородного статуса и состояния микроциркуляции биотканей: оптическая диффузионная спектроскопия (обзор). *Современные технологии в медицине*. 2018; 4 (10): 183–194. DOI: 10.17691/stm2018.10.4.22
53. Бабкина А.С. Лазер-индуцированная флуоресцентная спектроскопия в диагностике тканевой гипоксии (обзор). *Общая реаниматология*. 2019; 15 (6): 50–61. DOI: 10.15360/1813-9779-2019-6-50-61
54. Петрицкая Е.Н., Куликов Д.А., Рогаткин Д.А. и др. Использование флуоресцентной спектроскопии для диагностики, гипоксии и воспалительных процессов в тканях. *Оптический журнал*. 2015; 82 (12): 41–46.

55. Потапов А.А., Гаврилов А.Г., Горяйнов С.А. и др. Интраоперационная флуоресцентная диагностика и лазерная спектроскопия в хирургии глиальных опухолей головного мозга. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко*. 2012; 76 (5): 3–12.
56. Князев М.В., Дуванский В.А., Белков А.В. Возможности аутофлуоресцентной диагностики эпителиальных образований толстой кишки. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019; 4 (164): 21–26. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-164-4-21-26
57. Шулепова А.Г., Брехов Е.И., Завьялов М.О., и др. Конфокальная лазерная эндомикроскопия в диагностике неоплазий желудка. *Эндоскопическая хирургия*. 2014; 20 (5): 24–30.
58. Рябов М.В., Михалева Л.В., Странадко Е.Ф. и др. Перспективы клинического применения фотодинамической терапии для лечения заболеваний шейки матки. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2020; 19 (6): 34–40. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-6-34-40
59. Aciri G., Venuti V., Costa S., et al. Raman spectroscopy as noninvasive method of diagnosis of pediatric onset inflammatory bowel disease. *Appl Sci*. 2020; 10 (19): 6974. DOI: 10.3390/app10196974

REFERENCES

1. Cui S., Zhang S., Yue S. Raman spectroscopy and imaging for cancer diagnosis. *J Health Eng*. 2018; 2018: 8619342. DOI: 10.1155/2018/8619342
2. Schiffman J.D., Fisher P.G., Gibbs P. Early detection of cancer: past, present, and future. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2015: 57–65. DOI: 10.14694/EdBook_AM.2015.35.57
3. Linderbraten A.L. A quality of medical care management and criteria for its evaluation. *Bulletin of Semashko National Research Institute of Public Health*. 2013; (2): 20–23. [In Russ.].
4. Gong H., Wang B., Shi Y., et al. Composition and abundance of microbiota in the pharynx in patients with laryngeal carcinoma and vocal cord polyps. *J Microbiol*. 2017; 55 (8): 648–654. DOI: 10.1007/s12275-017-6636-8
5. Swinson B., Jerjes W., El-Maaytah M., et al. Optical techniques in diagnosis of head and neck malignancy. *Oral Oncol*. 2006; 42 (3): 221–228. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2005.05.001
6. Omar E.O.R., Haussein N., Ismail A. The role of immunohistochemistry in the workup of malignant neoplasms of unknown primary origin at Khartoum oncology hospital. *Asian Pac J Cancer Care*. 2021; 6 (4): 441–447. DOI: 10.31557/APJCC.2021.6.4.441
7. Fang C.Y., Liew P.L., Chen C.L., et al. High HMGA2 expression correlates with reduced recurrence-free survival and poor overall survival in oral squamous cell carcinoma. *Anticancer Res*. 2017; 37 (4): 1891–1899. DOI: 10.21873/anticancer.11527
8. Flores A.R., Caserta M.T. Pharyngitis. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2015: 753e2–759.e2. DOI: 10.1016/B978-1-4557-4801-3.00059-X
9. Chan H.P., Liu W.S., Liou W.S., et al. Comparison of FDG-PET/CT for cancer detection in populations with different risks of underlying malignancy. *In Vivo*. 2020; 34 (1): 469–478. DOI: 10.21873/invivo.11797
10. Sim A.J., Kaza E., Singer L., Rosenbeg S.A. A review of the role of MRI in diagnosis and treatment of early stage lung cancer. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2020; (24): 16–22. DOI: 10.1016/j.ctro.2020.06.002
11. Sood R., Rositch A.F., Shakoob D., et al. Ultrasound for breast cancer detection globally: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Oncol*. 2019; (5): 1–17. DOI: 10.1200/JGO.19.00127
12. Zhang C., Zhang D., Cheng J.-X. Coherent Raman scattering microscopy in biology and medicine. *Annu Rev Biomed Eng*. 2015; (17): 415–445. DOI: 10.1146/annurev-bioeng-071114-040554
13. Liu W., Sun Z., Chen J., Jing C. Raman spectroscopy in colorectal cancer diagnostics: Comparison of PCA-LDA and PLS-DA models. *J Spectrosc*. 2016; 2016: 1–6. DOI: 10.1155/2016/1603609
14. Francisco A.L., Correr W.R., Azevedo L.H., et al. Fluorescence spectroscopy for the detection of potentially malignant disorders and squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2014; 11 (2): 82–90. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2014.03.009
15. Knipfer C., Motz J., Adler W., et al. Raman difference spectroscopy: A non-invasive method for identification of oral squamous cell carcinoma. *Biomed Opt Express*. 2014; 5(9): 3252–3265. DOI: 10.1364/BOE.5.003252
16. Lin H., Zhou J., Wu Q., et al. Human blood test based on surface-enhanced Raman spectroscopy technology using different excitation light for nasopharyngeal cancer detection. *IET Nanobiotechnol*. 2019; 13 (9): 942–945. DOI: 10.1049/iet-nbt.2019.0221
17. Kong K., Kendall C., Stone N., Nottingher I. Raman spectroscopy for medical diagnostics. From in-vitro biofluid assays to in-vivo cancer detection. *Adv Drug Deliv Rev*. 2015; (89): 121–134. DOI: 10.1016/j.addr.2015.03.009
18. Uckermann O., Galli R., Mackenroth L., et al. Optical biochemical imaging: Potential new applications in neuro-oncology. *Eur Assoc NeuroOncol*. 2014; 4 (1): 20–26.
19. Simonato L.E., Tomo S., Miyahara G.I., et al. Fluorescence visualization efficacy for detecting oral lesions more prone to be dysplastic and potentially malignant disorders – a pilot study. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2017; 17: 1–4. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2016.10.010
20. Pandey R., Paidi S.K., Kang J.W., et al. Discerning the differential molecular pathology of proliferative middle ear lesions using Raman spectroscopy. *Sci Rep*. 2015; 5: 13305. DOI: 10.1038/srep13305
21. Abramczyk H., Kopeć M., Jędrzejczyk M. Raman spectroscopy, medical applications: A new look inside human body with Raman imaging. In: *Encyclopedia of Spectroscopy and Spectrometry*, 3rd edition. London: Academic Press Ltd, Elsevier Science Ltd; 2017: 915–918.
22. Ember K.J.I., Hoeve M.A., McLaughtrie S.L., et al. Raman spectroscopy and regenerative medicine: A review. *NPJ Regen Med*. 2017; 2: 12. DOI: 10.1038/s41536-017-0014-3
23. Ramírez-Elías M.G., González F.J. Raman spectroscopy for in vivo medical diagnosis. In: *Raman Spectroscopy*. Ed. G.M. Do Nascimento. London: IntechOpen; 2018.
24. Cui S., Zhang S., Yue S. Raman spectroscopy and imaging for cancer diagnosis. *J Healthc Eng*. 2018; 2018: 8619342. DOI: 10.1155/2018/8619342

25. Smolsky J., Kaur S., Hayashi C., et al. Surface-enhanced Raman scattering-based immunoassay technologies for detection of disease biomarkers. *Biosensors (Basel)*. 2017; 7 (1): 7. DOI: 10.3390/bios7010007
26. Andryukov B.G., Karpenko A.A., Matosova E.V., Lyapun I.N. Raman spectroscopy – a modern diagnostic technology for the study and indication of infectious agents (review). *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2019; 11 (4): 161–174. [In Russ.]. DOI: 10.17691/stm2019.11.4.19.
27. Rafalsky V.V., Zyubin A.Yu., Moiseeva E.M., Samusev I.G. Prospects of Raman spectroscopy in cardiology. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020; 19 (1): 70–77. [In Russ.]. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-1-2394
28. McGregor H., Wang W., Short M., Zeng H. Clinical utility of Raman spectroscopy: Current applications and ongoing developments. *Adv Health Care Technol*. 2016; 2: 13–29.
29. Qiu X., Cheng Y., Sun M. Molecular and plasmonic resonances on tip-enhanced Raman spectroscopy. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*. 2022; 265: 120360. DOI: 10.1016/j.saa.2021.120360
30. Krafft C., Popp J. Micro-Raman spectroscopy in medicine. *Phys Sci Rev*. 2019; 4 (10): 20170047. DOI: 10.1515/psr-2017-0047
31. Corden C., Boitor R., Notingham I. Time-gated Raman spectroscopy for biomedical application under ambient or strong background light conditions. *J Phys D Appl Phys*. 2021; (54): 504003.
32. Kim J.A., Wales D.J., Yang G.Z. Optical spectroscopy for in vivo medical diagnosis – a review of the state of the art and future perspectives. *Prog Biomed Eng*. 2020; 2 (4): 042001.
33. Hanna K., Krzoska E., Shaaban A.M., et al. Raman spectroscopy: Current applications in breast cancer diagnosis, challenges and future prospects. *Br J Cancer*. 2021; 1–15. DOI: 10.1038/s41416-021-01659-5
34. Lednev I. Raman spectroscopy and machine learning for medical diagnostics and forensic purposes. *Advanced laser technologies ALT'21: Book of abstracts the 28th International Conference. Moscow, 2021*. 2021; 21: 8.
35. Zheng Q., Kang W., Chen C., et al. Diagnosis accuracy of Raman spectroscopy in colorectal cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98 (34): e16940. DOI: 10.1097/MD.00000000000016940
36. Baker M., Byrne H.J., Chalmers J., et al. Clinical applications of infrared and Raman spectroscopy: State of play and future challenges. *Analyst*. 2018; 143 (8): 1735–1757. DOI: 10.1039/C7AN01871A
37. Pahlow S., Weber K., Popp J., et al. Application of vibrational spectroscopy and imaging to point-of-care medicine: A review. *Appl Spectrosc*. 2018; 72 (1_suppl): 52–84. DOI: 10.1177/0003702818791939
38. Jahn I.J., Radu A.I., Weber K., et al. Surface enhanced Raman spectroscopy for medical diagnostics. In: Kumar C. (eds). *Nanotechnology Characterization Tools for Biosensing and Medical Diagnosis*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2018. DOI: 10.1007/978-3-662-56333-5_1
39. Almehmadi L.M., Curley S.M., Tokranova N.A., et al. Surface enhanced Raman spectroscopy for single molecule protein detection. *Sci Rep*. 2019; 9 (1): 12356. DOI: 10.1038/s41598-019-48650-y
40. Chrysafis A., Kishore S.A., Kircher M.F. Surface-enhanced Raman spectroscopy: A new modality for cancer imaging. *J Nucl Med*. 2015; 56 (9): 1295–1299. DOI: 10.2967/jnumed.115.158196
41. Goodilin E.A., Semenova A.A., Eremina O.E., et al. Promising methods for noninvasive medical diagnosis based on the use of nanoparticles: Surface-enhanced Raman spectroscopy in the study of cells, cell organelles and neurotransmitter metabolism markers. *Bulletin of Russian State Medical University*. 2018; (6): 57–67. DOI: 10.24075/brsmu.2018.077
42. Senger R.S., Sayed Issa A., Agnor B., et al. Disease-associated multimolecular signature in the urine of patients with lyme disease detected using Raman spectroscopy and chemometrics. *Appl Spectrosc*. 2022; 76 (3): 284–299. DOI: 10.1177/00037028211061769
43. D'Acunto M., Gaeta R., Capanna R., Franchi A. Contribution of Raman spectroscopy to diagnosis and grading of chondrogenic tumors. *Sci Rep*. 2020; 10 (1): 2155. DOI: 10.1038/s41598-020-58848-0
44. Ralbovsky N.M., Lednev I.K. Towards development of a novel universal medical diagnostic method: Raman spectroscopy and machine learning. *Chem Soc Rev*. 2020; 49 (20): 7428–7453. DOI: 10.1039/D0CS01019G
45. Staritzbichler R., Hunold P., Estrela-Lopis I., et al. Raman spectroscopy on blood serum samples of patients with end-stage liver disease. *PLoS One*. 2021; 16 (9): e0256045. DOI: 10.1371/journal.pone.0256045
46. Kim D.K., Kim Y.H., Lee H.Y., et al. Diagnostic accuracy of Raman spectroscopy for the diagnosis of bladder cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Can Res Ther*. 2021; 17 (2): 426–433. DOI: 10.4103/jcrt.jcrt_891_19
47. Chiwo F.S., González F.J. Design and implementation of an experimental Raman spectrometer. *Rev Mex Fis*. 2019; 65 (3). DOI: 10.31349/revmexfis.65.274
48. Auner G.W., Koya S.K., Huang C., et al. Applications of Raman spectroscopy in cancer diagnosis. *Cancer Metastasis Rev*. 2018; 37 (4): 691–717. DOI: 10.1007/s10555-018-9770-9
49. Lystsev D.V., Zuev V.M., Kukushkin V.I., et al. Raman luminescence spectroscopy for screening and differential diagnosis of uterine diseases. *Laser medicine*. 2021; 25 (3): 66–67. [In Russ.]. DOI: 10.37895/2071-8004-2021-25-3S-66-67
50. Chursinova Yu.V., Kulikov D.A., Rogatkin D.A., et al. Laser fluorescence spectroscopy and optical tissue oximetry in the diagnosis of skin fibrosis. *Biomedical Photonics*. 2019; 8 (1): 38–45. [In Russ.]. DOI: 10.24931/2413-9432-2019-8-1-38-45
51. Makmatov-Rys M.B., Chursinova Yu.V., Kulikov D.A., et al. A pilot study on laser fluorescence spectroscopy and optical tissue oximetry in the diagnosis and assessment cicatricial skin lesions. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2020; 19 (4): 506–513. [In Russ.]. DOI: 10.17116/klinderma202019041506
52. Beschastnov V.V., Ryabkov M.G., Pavlenko I.V., et al. Modern methods for assessing the oxygen status and microcirculation of biological tissues: Optical diffusion spectroscopy (a review). *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2018; 4 (10): 183–194. [In Russ.]. DOI: 10.17691/stm2018.10.4.22
53. Babkina A.S. Laser-induced fluorescence spectroscopy in the diagnosis of tissue hypoxia (a review). *General Reanimatology*. 2019; 15 (6): 50–61. [In Russ.]. DOI: 10.15360/1813-9779-2019-6-50-61

54. Petritskaya E.N., Kulikov D.A., Rogatkin D.A., et al. Fluorescence spectroscopy for diagnostics, hypoxia and inflammatory processes in tissues. *Journal of Optical Technology*. 2015; 82 (12): 41–46. [In Russ.].
55. Potapov A.A., Gavrilov A.G., Goryainov S.A., et al. Intraoperative fluorescent diagnostics and laser spectroscopy in surgery of glial brain tumors. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko*. 2012; 76 (5): 3–12. [In Russ.].
56. Knyazev M.V., Duvansky V.A., Belkov A.V. Autofluorescent diagnostics in colonic epithelial formations. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya (Experimental & clinical gastroenterology)*. 2019; 4 (164): 21–26. [In Russ.]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-164-4-21-26
57. Shuleshova A.G., Brekhov E.I., Zavyalov M.O., et al. Confocal laser endomicroscopy in the diagnostics of gastric neoplasia. *Endoscopic Surgery*. 2014; 20 (5): 24–30. [In Russ.].
58. Ryabov M.V., Mikhaleva L.V., Stranadko E.F., et al. Prospects for clinical application of photodynamic therapy for the treatment of diseases of the cervix. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2020; 19 (6): 34–40. [In Russ.]. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-6-34-40
59. Acri G., Venuti V., Costa S., et al. Raman spectroscopy as noninvasive method of diagnosis of pediatric onset inflammatory bowel disease. *Appl Sci*. 2020; 10 (19): 6974. DOI: 10.3390/app10196974

Конфликт интересов

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The author declares no conflict of interest.

Сведения об авторе

Тимурзиева Алина Борисовна – кандидат медицинских наук, врач-оториноларинголог, научный сотрудник отдела экономических исследований в здравоохранении, ФГБНУ «Национальный НИИ Общественного здоровья им. Н.А. Семашко»; e-mail: alinko9977z@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1817-3228>

Information about the author

Timurzieva Alina – Cand. Sc. (Med.), Otorhinolaryngologist, Researcher at the Department of Economic Researches in Healthcare, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health; e-mail: alinko9977z@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1817-3228>

УДК 618.16-006.6-08

DOI: 10.37895/2071-8004-2021-25-4-51-59

ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ВУЛЬВАРНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ (ОБЗОР)

В.С. Левченко, Н.А. Илларионова, Е.Н. Королева, С.В. Зиновьев, С.В. Гамаюнов

ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», Нижний Новгород, Россия

Резюме

В обзорной статье представлены возможности применения фотодинамической терапии в лечении пациенток с вульварной интраэпителиальной неоплазией, проанализированы отечественные и зарубежные источники литературы. В настоящее время накоплен некоторый опыт лечения фоновых, предраковых заболеваний и рака вульвы с помощью фотодинамической терапии. Описано применение различных фотосенсибилизаторов (5-аминолевулиновая кислота, гематопорфирин, хлорин Е6 и другие), применяется несколько способов введения фотосенсибилизатора и различные параметры фотодинамического воздействия. Фотодинамическая терапия является неинвазивным современным методом лечения. Данный вид терапии отлично зарекомендовал себя во многих отраслях медицины, демонстрирует широкий спектр своих возможностей, обладает противоопухолевым, антимикробным, антимикотическим, противовирусным, иммуностимулирующим и многими другими эффектами терапии. При применении фотодинамической терапии возможно сохранение не только функции, но и целостности органа, отмечены высокие косметические результаты, быстрое восстановление после проведенного лечения. Однако, несмотря на низкую травматичность и незначительную частоту нежелательных реакций, данные об эффективности фотодинамической терапии противоречивы. В литературе встречается значительный диапазон заданных параметров для проводимого лечения и режимов воздействия от 50 до 350 Дж/см². Данные литературы показывают, что эффективность лечения составляет от 30 до 95 %, а в некоторых случаях достигается 100%-ный результат. Лечение данной патологии с помощью фотодинамической терапии требует дальнейших исследований и анализа, для того чтобы достоверно утверждать об эффективности. В обзоре выполнен анализ и других вариантов лечения, их преимущества и недостатки; отмечено, что эффективность других методик остается низкой, с высокой частотой рецидивов.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, фотодиагностика, вульварная интраэпителиальная неоплазия, вирус папилломы человека, 5-аминолевулиновая кислота, гематопорфирин, хлорин Е6

Для цитирования: Левченко В.С., Илларионова Н.А., Королева Е.Н., Зиновьев С.В., Гамаюнов С.В. Применение фотодинамической терапии в лечении вульварной интраэпителиальной неоплазии (Обзор). *Лазерная медицина*. 2021; 25(4): 51–59. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2021-25-4-51-59>

Контакты: Левченко В.С., e-mail: md-victoriyaevchenko@mail.ru

PHOTODYNAMIC THERAPY IN VULVAR INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA (A REVIEW)

Levchenko V.S., Illarionova N.A., Koroleva E.N., Zinoviev S.V., Gamayunov S.V.

Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncology Center, Nizhny Novgorod, Russia

Abstract

The authors discuss perspectives for applying photodynamic therapy (PDT) in patients with vulvar intraepithelial neoplasia (VIN); they also analyze domestic and foreign literature sources. Up to now, some experience on the treatment of background, precancerous conditions and vulvar cancer with PDT has been obtained. The authors describe application of various photosensitizers (5-aminolevulinic acid, hematoporphyrin, E6 chloride and others) as well as several techniques for photosensitizer administration and various parameters of photodynamic effect. PDT is a non-invasive modern curative option. This type of therapy has proven to be effective in many directions of medicine; it demonstrates a wide range of its potentials in antitumor, antimicrobial, antimycotic, antiviral, immunostimulating and many other effects. With PDT technique, one can preserve not only the function, but also the integrity of the organ; it gives an excellent cosmetic result as well as rapid recovery after the treatment. However, despite the low traumatic complication rate and low level of adverse reactions, data on PDT effectiveness are contradictory. In literature, there is a significant range of set parameters for treatment and exposure modes from 50 to 350 J/cm². Literature data demonstrate that PDT effectiveness in VIN treatment ranges from 30 to 95 %, while in some cases it reaches 100 %. So as to reliably assert PDT effectiveness in the discussed pathology, further research work is needed. This review analyzes other curative options, their advantages and disadvantages. The authors underline that effectiveness of other curative modalities is still low with a high rate of relapses.

Key words: photodynamic therapy, photodiagnostics, vulvar intraepithelial neoplasia, human papillomavirus, 5-aminolevulinic acid, hematoporphyrin, chlorine E6

For citations: Levchenko V.S., Illarionova N.A., Koroleva E.N., Zinoviev S.V., Gamayunov S.V. Photodynamic therapy in vulvar intraepithelial neoplasia (a review). *Laser Medicine*. 2021; 25(4): 51–59 [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2021-25-4-51-59>

Contacts: Levchenko V.S., e-mail: md-victoriyaevchenko@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Рак вульвы считается относительно редко встречающейся опухолью наружных половых органов. В последние десятилетия отмечен рост предрака и рака вульвы особенно у молодых пациенток [1, 2]. Предшественником рака вульвы является вульварная интраэпителиальная неоплазия (*англ.* vulvar intraepithelial neoplasia, VIN). Согласно современным представлениям выделено принципиально два разных типа неоплазии: ВПЧ-зависимый обычный тип (uVIN) и ВПЧ-независимый дифференцированный тип (dVIN). Обычный тип VIN распространен у более молодых пациенток и с меньшей вероятностью прогрессирует до рака вульвы, чем дифференцированная форма VIN, однако оба типа могут запускать процессы малигнизации [3]. Дифференцированный тип намного чаще прогрессирует до ороговевающего плоскоклеточного рака вульвы, встречается у более возрастных пациенток. Возникает в основном из-за хронических дерматозов вульвы. Наиболее распространенными являются склероатрофический лишай и красный плоский лишай [4]. Предупреждение возникновения VIN, а в последующем – и рака вульвы, – на сегодняшний день крайне важная и нерешенная до конца задача. На сегодняшний день нет скрининга и профилактики заболеваний вульвы, единственным способом предотвращения рака вульвы является своевременная диагностика и лечение фоновых и предраковых поражений вульвы. Однако диагностика предрака и фоновых заболеваний вульвы также затруднительна. VIN, в свою очередь, может имитировать симптомы фоновых заболеваний вульвы, а дифференцированная форма и вовсе может протекать без симптомов и не иметь явных видимых проявлений на поверхности вульвы. Достаточно длительное время пациентки могут не обращаться за специализированной медицинской помощью, очень часто занимаются самолечением столь деликатной зоны, тем самым только усугубляя течение заболевания.

ВЛИЯНИЕ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В РАЗВИТИИ ВУЛЬВАРНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ

До того, как Харальд цур Хаузен установил прямое влияние вируса папилломы человека (ВПЧ) на развитие рака шейки матки, было предложено 26 возможных факторов, вызывающих процессы малигнизации, включая вирус простого герпеса (ВПГ), мышьяк и другие [5]. Впоследствии было установлено, что ВПЧ является причиной подавляющего большинства аногенитальных плоскоклеточных карцином у пациенток, страдающих VIN. Инфекция ВПЧ тесно связана с uVIN – обычным типом дисплазии вульвы, в большинстве публикаций сообщалось о наличии ВПЧ более чем в 80 % [6, 7]. Недавний анализ более двух тысяч интраэпителиальных и инвазивных поражений вульвы, проведенный исследовательской группой по изучению всемирной распространенности вируса

папилломы человека, выявил ВПЧ-ДНК в 86,7 % случаев VIN. Наиболее часто встречается ВПЧ 16-го типа – он был идентифицирован в 77,3 % случаев uVIN. Другими наиболее часто встречающимися типами ВПЧ являются 33-й (10,6 %) и 18-й тип (2,5 %) [8]. В 2017 г. группой американских ученых также были проанализированы 68 образцов тканей вульвы с VIN, вирус папилломы был обнаружен в 66 (97,1 %) образцах, 16-й тип ВПЧ присутствовал в 80,9 % VIN III; другие типы ВПЧ высокого риска присутствовали в 13,2 % VIN III [9].

В систематическом обзоре и метаанализе [10] оценивали общую распространенность ДНК вируса папилломы человека и распределение типов вируса при плоскоклеточном раке вульвы и вульварной интраэпителиальной неоплазии, включающие в общей сложности 5015 случаев рака вульвы и 2764 случая VIN. Общая распространенность ВПЧ при раке вульвы составила 39,7 %, в то время как 76,3 % поражений VIN оказались ВПЧ-положительными, а распространенность ВПЧ в подкатегориях uVIN и dVIN составила 86,2 и 2,0 % соответственно. Среди ВПЧ-позитивных случаев преобладающим типом ВПЧ высокого риска был 16-й тип, за которым следовали 33-й и 18-й типы. 6-й тип ВПЧ был обнаружен как единичная инфекция в небольшом количестве образцов рака VIN и вульвы [10]. На сегодняшний день, благодаря непрерывному развитию медицины, единственным способом предупреждения возникновения предраковых и раковых заболеваний, ассоциированными ВПЧ, является своевременная вакцинация.

ЛЕЧЕНИЕ

Классическое лечение вульварной интраэпителиальной неоплазии – это иссечение, начиная от локального удаления образования до обширных оперативных вмешательств, таких как вульвэктомия. Также существует и медикаментозная терапия Имиквимодом. Однако исследования об эффективности, безопасности и переносимости данной терапии продолжаются [11]. Частота рецидивов после лечения, независимо от выбранного способа лечения, достигает 30–50 %, тем самым демонстрируя, что существующие варианты лечения в долгосрочной перспективе неадекватны и неэффективны [12]. Что касается хирургического лечения, которое является методом выбора во многих странах, также зарегистрирована высокая частота рецидивов (30–56 %). В свою очередь это влечет применение повторных операций, которые могут вызывать не только физические и психоэмоциональные расстройства у женщин, но и носить калечащий характер [13, 14]. Женщины с VIN требуют длительного и часто повторяющегося лечения, которое может иметь побочные эффекты в виде сильной боли, жжения, язвенных поражений, потери трудоспособности. Необходимы более эффективные методы лечения, которые были бы направлены не только на уменьшение симптомов,

но и позволяли остановить прогрессирование заболевания и снизить частоту рецидивов.

В связи с этим ведутся поиски альтернативных методов лечения. Фотодинамическая терапия (ФДТ) – это неинвазивная терапевтическая процедура, при которой нетоксичные фотосенсибилизаторы (ФС) вводятся системно или применяются локально с последующей их активацией светом определенных длин волн в присутствии клеточного кислорода. Три механизма, лежащие в основе опосредованного ФДТ разрушения опухоли, включают генерацию токсичных активных форм кислорода (АФК), повреждение сосудистой сети опухоли и активацию иммунного ответа против опухоли. В результате окисление клеточных органелл может привести к апоптозу, некрозу или аутофагии клетки [15, 16]. Фотодинамическая терапия может инактивировать вирусы. Этот дополнительный эффект может рассматриваться в лечении заболеваний, вызванных вирусами, так как другие методы лечения не обладают такой возможностью или недостаточно эффективны. Помимо этого, в последние годы были выявлены и системные эффекты фотодинамического лечения, запускающие иммунные реакции [17, 18]. Это делает метод ФДТ заболеваний, вызванных вирусами, еще более перспективным в качестве дополнительного варианта лечения и, возможно, в будущем одним из ведущих методов лечения. ФДТ характеризуется «многоцелевым» способом действия: АФК способны реагировать как с РНК/ДНК, так и с белками и липидами. В некоторых случаях, например при лечении проявлений ВПЧ, противовирусный эффект связан с целенаправленным уничтожением клетки-хозяина, т. е. устранением бородавки, кондиломы и т. д. [19, 20].

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ВУЛЬВАРНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ

Первое опубликованное исследование по лечению VIN методом ФДТ было представлено Martin-Hirsch P.L. et al. в 1998 г. В качестве фотосенсибилизатора использовалась 5-ALA (5-аминолевулиновая кислота). Источником был свет с длиной волны 630 нм. Первые 10 пациенток с VIN получили однократную дозу 50 Дж/см². У двух пациенток наблюдался полный регресс (ПР) заболевания. Учитывая результаты первой фазы лечения, 8 женщинам было решено увеличить однократную лечебную дозу до 100 Дж/см², после чего у 3 из 8 женщин отмечен ПР патологического процесса. 16 из 18 женщин, получавших лечение ФДТ, сообщили об облегчении симптомов (89 %). Десять женщин наблюдались в течение одного-двух лет, и у 9 из них развился местный рецидив [21].

В последующем исследовании [23] продемонстрирован низкий ответ на лечение: 6 женщинам с VIN III проведена ФДТ с 20%-ным кремом 5-ALA и однократной дозой широкополосного источника света 580–740 нм, однократная световая доза 150 Дж/см².

Только у 1 из 6 женщин был зарегистрирован ответ на лечение при шестимесячном наблюдении [23].

Hillemanns P. et al. [24] опубликовали данные о лечении 25 женщин, которые получали местное лечение с применением 20%-ного крема 5-ALA и 57 циклов лазерного излучения с длиной волны 635 нм, световая доза – 100 Дж/см². 13 (52 %) пациенток с 27 поражениями VIN достигли полного гистологического ответа. В целом, 64 % из 111 обработанных поражений регрессировали после одного-трех курсов ФДТ.

Годом позже были опубликованы результаты Fehr M.K. et al. [25]. 15 женщин с VIN III применяли 10%-ный гель ALA с последующим лазерным излучением (120 Дж/см², длина волны – 635 нм). В качестве контроля служили 13 пациенток с VIN III, которых лечили с помощью лазерной вапоризации, и 27 пациенток, которым было выполнено хирургическое иссечение. Через восемь недель после ФДТ у 11 из 15 пациенток получили гистологически подтвержденный ответ на лечение с отличной сохранностью тканей. Три рецидива были зарегистрированы во время наблюдения через 5, 6 и 7 месяцев после ФДТ. Через 12 месяцев после лечения анализ безрецидивной выживаемости не выявил статистически значимой разницы между пациентками, получавшими ФДТ, и пациентками, получавшими традиционные методы лечения. Авторы этого исследования пришли к выводу, что ФДТ показала эффективность в сравнении с обычными методами лечения, с отличным заживлением тканей и сохранностью анатомической целостности органа [25].

Abdel-Hady E.S. et al. [26] проводили лечение предрака вульвы с использованием красного света с длиной волны 630 нм и местным нанесением 20%-ного крема ALA. Первые 10 пациенток с VIN получили световую дозу 50 Дж/см², и только в 2 случаях наблюдался кратковременный положительный ответ на лечение. Последующее увеличение плотности энергии до 100 Дж/см² привело к излечению 8 из 22 (36,3 %) больных. Авторами также было отмечено, что небольшие и однофокальные поражения поддаются лечению лучше, нежели гиперкератинизированные и пигментированные [26].

Более успешные результаты были представлены в небольшом исследовании Campbell S.M. et al. [27]. Шести пациенткам внутривенно вводили Фоскан (мета-тетрагидроксифенилхлорин (mTHPC) или темопорфин в дозировке 0,1 мг/кг массы тела. Через 96 часов область поражения облучалась светом диодного лазера длиной волны 652 нм. Пациентки сообщили о минимальной боли после лечения, но у 2 пациенток развилась сильная боль в месте лечения в течение двух недель после ФДТ. Также у всех пациенток развился местный отек. Через 6 месяцев у 2 пациенток развился рецидив заболевания в месте лечения, и у 1 пациентки появилось новое поражение VIN. Далее пациенток лечили либо повторной ФДТ, либо небольшим иссечением. В течение 2 лет у всех обследованных

пациенток ни одного рецидива VIN не было выявлено. В исследовании с использованием внутривенного введения фотосенсибилизатора ФДТ была эффективным лечением для VIN III, отмечены отличные косметические и функциональные результаты, таким образом демонстрируя значительное преимущество перед хирургическим лечением [26].

В исследовании Choi M.C. et al. опубликованном в 2015 г. [28], 7 пациенткам (3 – с VIN II–III, 4 – с VIN III–IV) была проведена ФДТ с внутривенным введением фотосенсибилизатора Фотогема в дозе 2 мг/кг. Применяли красный лазерный свет с длиной волны 630 нм. Доза света на очаги поражения составляла 150 Дж/см². У 6 из 7 пациенток наблюдался полный регресс заболевания, который поддерживался в течение не менее 12 месяцев. В одном случае было зарегистрировано стойкое заболевание через 3 месяца после лечения, пациентке была выполнена гемивульвэктомия. Были зарегистрированы нежелательные явления в виде реакции светочувствительности, такие как отек лица и крапивница. Боль в промежности возникла у 1 пациентки [28].

В одном из последних клинических наблюдений Zhang R. et al. [29] сообщили об успешном лечении 50-летней пациентки, которая в течение 15 месяцев страдала от зуда вульвы, боли и дискомфорта в области промежности, появления белых бляшек на малых половых губах. Больная отмечала медленное увеличение бляшек в размерах. Произведено обследование на ВПЧ – положительно, 16-й тип. Выполнена биопсия образований вульвы, обнаружена дисплазия обычного типа. Пациентке был проведен курс ФДТ с местным применением 20%-ного геля 5-ALA. Далее проводилась ФДТ с использованием диодного лазера с длиной волны 633 нм, с плотностью мощности 80–100 мВт/см². Световая энергия подбиралась с учетом переносимости пациентки. Время воздействия – 20 минут. Всего было проведено 10 курсов с интервалом в одну неделю. Авторы зарегистрировали частичный ответ после 4-го курса ФДТ и полную регрессию после 10-го курса ФДТ, подтвержденную контрольным гистологическим исследованием, при котором атипических клеток не обнаружено. Отмечен отличный косметический эффект без признаков поражения и рубцов ткани. Пациентка находилась под наблюдением два года, рецидива не выявлено [29].

В нашей стране данной проблеме посвящены единичные сообщения о применении фотодинамической терапии в лечении предрака вульвы, однако с лучшими результатами. В одной из первых работ, посвященных лечению заболеваний вульвы с помощью фотодинамической терапии, Чулкова О.В. и соавт. [30] сообщают об эффективном лечении дисплазии вульвы. На первом этапе всем пациенткам проводилась флуоресцентная диагностика с 20%-ной мазью Аласенс, с последующей прицельной биопсией «светящихся» очагов с целью гистологической верификации

процесса. ФДТ с применением 20%-ной мази Аласенс была проведена 10 пациенткам с VIN I–III. Время экспозиции составило 6 часов, после чего полупроводниковым лазером «Кристалл» с длиной волны 630 нм с местной анестезией 2%-ным раствором лидокаина проводилось световое воздействие. Плотность мощности энергии лазерного излучения – 100–200 мВт/см², плотность энергии воздействия – 100–150 Дж/см². Проводилось 2–3 курса ФДТ. У 5 пациенток с VIN I–II полный регресс был достигнут за один курс ФДТ, 2 пациенткам с VIN III потребовалось 2 курса ФДТ, и у 3 пациенток с VIN III полный регресс был достигнут за три курса ФДТ. Все пациентки наблюдались не менее года [30].

Маландин А.Г. [31] сообщает о достаточно успешном лечении у 31 пациентки с дисплазией вульвы (II–III ст.). В исследовании применялся фотосенсибилизатор Фотосенс в дозе 0,5 мг/кг, который вводился в/в, однократно в течение 30 минут. Первым этапом проводилась ФДТ, с целью определения уровня накопления препарата в измененной ткани и селективность накопления. В большинстве случаев изучения разницы накопления препарата «здоровая ткань/измененная ткань» имела значения, отмечена селективность накопления. Воздействие начиналось через 24 часа после введения препарата и проводилось дистанционно в виде нескольких круговых полей на всю поверхность органа с частичным перекрытием полей. Суммарная световая доза составила 400 Дж/см². Была отмечена полная регрессия патологического процесса с морфологическим подтверждением отсутствия опухолевых клеток у 31 пациентки во время проведения контрольного исследования.

В статье Филоненко Е.В. и Серовой Л.Г. [32] сообщается о лечении дисплазии тяжелой степени тяжести с помощью фотодинамической терапии. ФДТ проводилась с внутривенным введением ФС Фотолон в дозе 1,0 мг/кг. Применялась методика полипозиционного облучения (6 полей облучения), плотность энергии лазерного облучения составила 350 Дж/см². Через 2 месяца после лечения отмечено практически полное завершение процессов эпителизации. При контрольном осмотре через 6 и 8 месяцев зарегистрирован полный регресс заболевания.

В одном из последних исследований Дунаевской В.В. и соавт. [33] описано 10 пациенток с морфологически верифицированными диагнозами: 5 пациенток с VIN II, 3 пациентки со смешанной формой дистрофии вульвы (*lichen sclerosus et atrophicus*, плоскоклеточная гиперплазия), 2 пациентки с VIN III (рак вульвы *in situ*). В качестве ФС использовался Фотолон в дозе от 1 до 2,5 мг/кг, далее через 3–4 ч проводили процедуру ФДТ. Размер полей – от 1 до 2 см, а число полей составляло от 2 до 5, при этом плотность мощности излучения составляла 0,4 Вт/см², доза света – от 100 до 150 Дж/см². Продолжительность лазерного воздействия составляла от 10 до 25 мин.

В зону лечения включали визуально нормальные ткани вульвы с отступлением от краев патологической зоны не менее 5 мм. Результаты лечения оценивали через 3 и 6 месяцев на основании клинической и морфологической регрессии. Через 3 месяца отмечен морфологически ПР у 3 (60 %) пациенток, отсутствие эффекта – у 2 (40 %), ПР отмечен у 2 (60 %) пациенток со смешанной формой дистрофии, частичная регрессия – у 1 (40 %). Что касается пациенток с VIN III (рак вульвы *in situ*) зарегистрирован ПР у 2 (100 %) пациенток. Через 6 месяцев у пациенток с VIN II отмечен ПР у 3 пациенток (60 %) и отсутствие эффекта – у 2 пациенток (40 %). У одной пациентки отмечена частичная регрессия (ЧР) со смешанной формой дистрофии и полная регрессия у 2 пациенток. У 2 пациенток с VIN III (раком вульвы *in situ*) во время контрольного осмотра через 3 и 6 месяцев отмечена как клиническая, так морфологическая ПР (при использовании дозы ФС 2,5 мг/кг и дозы света 130 и 150 Дж/см²). Авторы отмечают недостаточную эффективность у пациенток с применением субтерапевтической дозы ФС (1 мг/кг). Обобщенные данные результатов лечения дисплазии вульвы с помощью ФДТ представлены в таблице.

ВЫВОДЫ

Фотодинамическая терапия является неинвазивным методом, может быть использована вместо традиционных методов лечения. Фотодинамическая терапия обладает противовирусным эффектом, однако в лечении дисплазии вульвы, ассоциированной с ВПЧ, противовирусный эффект до настоящего времени не изучался. Несомненно, эффективность ФДТ в лечении VIN требует дальнейшего изучения, так как данные довольно противоречивы. Например, варьируется диапазон выбора световой дозы от 50 до 350 Дж/см². При этом более высокая эффективность лечения отмечается при использовании 150 Дж/см². Однако увеличение дозы света влечет за собой появление более выраженного болевого синдрома, требующего применения обезболивающих средств.

Что касается выбора метода введения ФС, отмечено, что при лечении предрака вульвы лучшим эффектом лечения обладает внутривенное введение, по сравнению с местным нанесением ФС в виде геля или крема. Следует учитывать, что при системном введении ФС с целью предотвращения возникновения фототоксических реакций со стороны кожи пациентам следует соблюдать «световой» режим: изоляция от прямого солнечного света в течение 24 часов, использование специальной одежды для защиты открытых участков кожи. Применение ФДТ характеризуется отличными косметическими и функциональными результатами. Одним из самых важных преимуществ после данного лечения является тот факт, что не нарушается целостность органа.

Стоит отметить, что во время проведения ФДТ возможно и проведение флуоресцентной диагностики, с помощью которой можно определить не только реальные границы поражения, которые часто не видны при белом свете, но и обнаружить скрытые очаги поражения. Учитывая противовирусный эффект ФДТ, данный метод особенно будет актуален в лечении предраковых ВПЧ-ассоциированных поражений аногенитальной зоны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Van Dyne E.A., Henley S.J., Saraiya M., et al. Trends in human papillomavirus-associated cancers – United States, 1999–2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018; 67 (33): 918–924. DOI: 10.15585/mmwr.mm6733a2
2. Thuijs N., van Beurden M., Bruggink A., et al. Vulvar intraepithelial neoplasia: Incidence and long-term risk of vulvar squamous cell carcinoma. *Int J Cancer.* 2021; 148 (11): 2631–2637. DOI: 10.1002/ijc.33198
3. Cohen P.A., Anderson L., Eva L., Scurry J. Clinical and molecular classification of vulvar squamous pre-cancers. *Int J Gynecol Cancer.* 2019; 29 (4): 821–828. DOI: 10.1136/ijgc-2018-000135
4. Wohlmuth C., Wohlmuth-Wieser I. Vulvar malignancies: An interdisciplinary perspective. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2019; 17 (12): 1257–1276. DOI: 10.1111/ddg.13995
5. zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers – a brief historical account. *Virology.* 2009; 384 (2): 260–265. DOI: 10.1016/j.virol.2008.11.046
6. Новикова Е.Г., Чулкова О.В. Особенности клинического течения предрака и рака вульвы у молодых. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучения.* 2017; 1 (15): 83–88.
7. Hoang L.N., Park K.J., Soslow R.A., Murali R. Squamous precursor lesions of the vulva: Current classification and diagnostic challenges. *Pathology.* 2016; 48(4): 291–302. DOI: 10.1016/j.pathol.2016.02.015
8. de Sanjosé S., Alemany L., Ordi J., et al. Worldwide human papillomavirus genotype attribution in over 2000 cases of intraepithelial and invasive lesions of the vulva. *Eur J Cancer.* 2013; 49 (16): 3450–3461. DOI: 10.1016/j.ejca.2013.06.033
9. Gargano J.W., Wilkinson E.J., Unger E.R., et al. Prevalence of human papillomavirus (HPV) types in invasive vulvar cancers and VIN3 in the United States before vaccine introduction. *J Low Genit Tract Dis.* 2012; 16 (4): 471–479. DOI: 10.1097/LGT.0b013e3182472947
10. Faber M.T., Sand F.L., Albieri V., et al. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in squamous cell carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva. *Int J Cancer.* 2017; 141 (6): 1161–1169. DOI: 10.1002/ijc.30821
11. Дусаи Ф.Дж., Крисман У.Т. Клиническая онкогинекологии. М.: Практическая медицина; 2012.
12. Lawrie T.A., Nordin A., Chakrabarti M., et al. Medical and surgical interventions for the treatment of usual-type vulvar intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 2016 (1): CD011837. DOI: 10.1002/14651858.CD011837.pub2
13. van Esch E.M., Dam M.C., Osse M.E., et al. Clinical characteristics associated with development of recurrence and

Таблица

Результаты лечения дисплазии вульвы с помощью ФДТ

Table

Results after PDT treatment of vulvar intraepithelial neoplasia

Автор исследования/год <i>Research author/year</i>	Фотосенсибилизатор/ способ введения <i>Photosensitizer/application</i>	Параметры <i>Parameters</i>	Частота полной регрессии <i>Complete regression</i>
Martin-Hirsch P.L. et al., 1998	5 % ALA Местное нанесение / <i>Topical</i>	λ – 630 нм Доза лазерного света – 50–100 Дж/см ² λ – 630 nm Dose – 50–100 J/cm ²	27,7 %
Kurwa H.A. et al., 2000	20 % ALA Местное нанесение / <i>Topical</i>	λ – 580–740 нм Доза лазерного света – 150 Дж/см ² λ – 580–740 nm Dose – 150 J/cm ²	16,6 %
Hillmanns P. et al., 2000	20 % крем ALA / <i>cream ALA</i> Местное нанесение / <i>Topical</i>	λ – 635 нм Доза лазерного света – 100 Дж/см ² λ – 635 nm Dose – 150 J/cm ²	52 %
Fehr H.K. et al., 2001	20 % гель ALA / <i>gel ALA</i> Местное нанесение / <i>Topical</i>	λ – 655 нм Доза лазерного света – 120 Дж/см ² λ – 655 nm Dose – 150 J/cm ²	73,3 %
Abdel-Hadady E.S. et al., 2001	20 % крем ALA / <i>cream ALA</i> Местное нанесение / <i>Topical</i>	λ – 650 нм Доза лазерного света: $n = 10 - 50$ Дж/см ² $n = 12 - 100$ Дж/см ² λ – 650 nm Dose: $n = 10 - 50$ J/cm ² $n = 12 - 100$ J/cm ²	При использовании 50 Дж/см ² – 20 % При использовании 100 Дж/см ² – 36,3 % Under 50 J/cm ² – 20 % Under 100 J/cm ² – 36.6 %
Campbell S.M. et al., 2004	Фоскан, в/в <i>Foscan, i/v</i>	λ – 652 нм	50 %
Choi M.C. et al., 2015	Фотогем, в/в <i>Photogem, i/v</i>	нм – 630 нм Доза лазерного света – 150 Дж/см ² λ – 630 nm Dose of laser light – 150 J/cm ²	85,7 %
Zhang R., 2019	20 % гель ALA / <i>gel ALA</i> Местное нанесение / <i>Topical</i>	λ – 633 нм	100 %
Чулкова О.В., Новикова Е.Г., 2006 <i>Chulkova O.V., Novikova E.G., 2006</i>	20 % мазь Аласенс 20 % ointment Alasens Местное нанесение / <i>Topical</i>	λ – 630 нм Доза лазерного света – 100–150 Дж/см ² λ – 630 nm Dose of laser light – 100–150 J/cm ²	После 3 курсов – 100 % After 3 sessions – 100 %
Маландин А.Г., 2009 <i>Malandin A.G., 2009</i>	Фотосенс, в/в <i>Photosense, i/v</i>	λ – 670 нм Доза лазерного света – 100–150 Дж/см ² λ – 670 nm Dose – 100–150 J/cm ²	100 %
Филоненко Е.В., 2014 <i>Filonenko E.V., 2014</i>	Фотолон, в/в <i>Photolon, i/v</i>	Доза лазерного света – 350 Дж/см ² Dose – 350 J/cm ²	100 %
Дунаевская В.В., 2020 <i>Dunaievskaya V.V., 2020</i>	Фотолон, в/в <i>Photolon, i/v</i>	λ – 630 нм Доза лазерного света – 100–150 Дж/см ² λ – 630 nm Dose – 100–150 J/cm ²	Через 6 месяцев VIN II – 60 % Смешанная форма дистрофии – 60 % VIN III (c-r in situ) – 100 % In 6 months VIN II – 60 % Mixed dystrophy – 60 % VIN II (c-r in situ) – 100 %

Примечание. ALA – аминолевулиновая кислота, λ – длина волны.

Note. ALA – aminolevulinic acid, λ – wavelength.

- progression in usual-type vulvar intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Cancer* 2013; 23 (8): 1476–1483. DOI: 10.1097/IGC.0b013e3182a57fd6
14. Fehr M.K., Baumann M., Mueller M., et al. Disease progression and recurrence in women treated for vulvovaginal intraepithelial neoplasia. *J Gynecologic Oncol.* 2013; 24 (3): 236–241. DOI: 10.3802/jgo.2013.24.3.236
 15. Mahmoud G., Jedelska J., Strehlow B., Bakowsky U. Bipolar tetraether lipids derived from thermoacidophilic archaeon *Sulfolobus acidocaldarius* for membrane stabilization of chlorin e6 based liposomes for photodynamic therapy. *Eur J Pharm Biopharm.* 2015; 95 (Pt A): 88–98. DOI: 10.1016/j.ejpb.2015.04.009
 16. Morikawa K., Suda G., Sakamoto N. Viral life cycle of hepatitis B virus: Host factors and druggable targets. *Hepatol Res.* 2016; 46 (9): 871–877. DOI: 10.1111/hepr.12650
 17. De Clercq E., Li G. Approved antiviral drugs over the past 50 years. *Clin Microbiol Rev.* 2016; 29 (3): 695–747. DOI: 10.1128/CMR.00102-15
 18. Sobotta L., Skupin-Mrugalska P., Mielcarek J., et al. Photosensitizers mediated photodynamic inactivation against virus particles. *Mini-Rev Med Chem.* 2015; 15 (6): 503–521. DOI: 10.2174/1389557515666150415151505
 19. Janouskova O., Rakusan J., Karaskova M., Holada K. Photodynamic inactivation of prions by disulfonated hydroxyaluminum phthalocyanine. *J Gen Virol.* 2012; 93 (P 11): 2512–2517. DOI: 10.1099/vir.0.044727-0
 20. Wainwright M. Photoinactivation of viruses. *Photochem Photobiol Sci.* 2004; 3 (5): 406–411. DOI: 10.1039/b311903n
 21. Costa L., Faustino M.A.F., Neves M.G., et al. Photodynamic inactivation of mammalian viruses and bacteriophages. *Viruses.* 2012; 4 (7): 1034–1074. DOI: 10.3390/v4071034
 22. Martin-Hirsch P.L., Whitehurst C., Buckley C.H., et al. Photodynamic treatment for lower genital tract intraepithelial neoplasia. *Lancet.* 1998; 351 (9113): 1403. DOI: 10.1016/s0140-6736(98)24019-0
 23. Kurwa H.A., Barlow R.J., Neill S. Single-episode photodynamic therapy and vulval intraepithelial neoplasia type III resistant to conventional therapy. *Br J Dermatol.* 2000; 143 (5): 1040–1042. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2000.03785.x
 24. Hillemanns P., Untch M., Dannecker C., et al. Photodynamic therapy of vulvar intraepithelial neoplasia using 5-aminolevulinic acid. *Int J Cancer.* 2000; 85 (5): 649–653. DOI: 10.1002/(sici)1097-0215(20000301)85:5<649::aid-ijc9>3.0.co;2-e
 25. Fehr M.K., Hornung R., Schwarz V.A., et al. Photodynamic therapy of vulvar intraepithelial neoplasia III using topically applied 5-aminolevulinic acid. *Gynecol Oncol.* 2001; 80 (1): 62–66. DOI: 10.1006/gyno.2000.6028
 26. Abdel-Hady E.S., Martin-Hirsch P., Duggan-Keen M., et al. Immunological and viral factors associated with the response of vulval intraepithelial neoplasia to photodynamic therapy. *Cancer Res.* 2001; 61 (1): 192–196.
 27. Campbell S.M., Gould D.J., Salter L., et al. Photodynamic therapy using meta-tetrahydroxyphenylchlorin (Foscan) for the treatment of vulval intraepithelial neoplasia. *Br J Dermatol.* 2004; 151 (5): 1076–1080. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2004.06197.x
 28. Choi M.C., Kim M.S., Lee G.H., et al. Photodynamic therapy for premalignant lesions of the vulva and vagina: A long-term follow-up study. *Lasers Surg Med.* 2015; 47 (7): 566–570. DOI: 10.1002/lsm.22384
 29. Zhang R., Wang L. Photodynamic therapy for treatment of usual-type vulvar intraepithelial neoplasia: A case report and literature review. *J Int Med Res.* 2019; 47 (8): 4019–4026. DOI: 10.1177/0300060519862940
 30. Чулкова О.В., Новикова Е.Г., Соколов В.В. Диагностика и лечение фоновых и предраковых заболеваний вульвы. *Практическая онкология.* 2006; 7 (4): 197–204.
 31. Маландин А.Г. Фотодинамическая терапия в лечении фоновых процессов и рака женских наружных половых органов. *Журнал российского общества акушеров и гинекологов.* 2009; (1): 32–38.
 32. Филоненко Е.В., Серова Л.Г. Клиническое наблюдение успешной фотодинамической терапии пациентки с тяжелой дисплазией вульвы. *Фотодинамическая терапия и фотодиагностика.* 2014; 3 (4): 31–33.
 33. Dunaevskaya V.V., Tatarchuk T.F., Zakharenko N.F., et al. Photodynamic therapy in the treatment of patients with vulvar premalignant diseases. First experience of its use in Ukraine. *Reproductive Endocrinology.* 2020; (4): 22–26. DOI: 10.18370/2309-4117.2020.54.22-26

REFERENCES

1. Van Dyne E.A., Henley S.J., Saraiya M., et al. Trends in human papillomavirus-associated cancers – United States, 1999–2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018; 67 (33): 918–924. DOI: 10.15585/mmwr.mm6733a2
2. Thuijs N., van Beurden M., Bruggink A., et al. Vulvar intraepithelial neoplasia: Incidence and long-term risk of vulvar squamous cell carcinoma. *Int J Cancer.* 2021; 148 (11): 2631–2637. DOI: 10.1002/ijc.33198
3. Cohen P.A., Anderson L., Eva L., Scurry J. Clinical and molecular classification of vulvar squamous pre-cancers. *Int J Gynecol Cancer.* 2019; 29 (4): 821–828. DOI: 10.1136/ijgc-2018-000135
4. Wohlmuth C., Wohlmuth-Wieser I. Vulvar malignancies: An interdisciplinary perspective. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2019; 17 (12): 1257–1276. DOI: 10.1111/ddg.13995
5. zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers – a brief historical account. *Virology.* 2009; 384 (2): 260–265. DOI: 10.1016/j.virol.2008.11.046
6. Novikova E.G., Chulkova O.V. Peculiarities of clinical course of vulva background and cancer in young people. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie (Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training).* 2017; 1 (15): 83–88. [In Russ.].
7. Hoang L.N., Park K.J., Soslow R.A., Murali R. Squamous precursor lesions of the vulva: Current classification and diagnostic challenges. *Pathology.* 2016; 48(4): 291–302. DOI: 10.1016/j.pathol.2016.02.015
8. de Sanjosé S., Alemany L., Ordi J., et al. Worldwide human papillomavirus genotype attribution in over 2000 cases of intraepithelial and invasive lesions of the vulva. *Eur J Cancer.* 2013; 49 (16): 3450–3461. DOI: 10.1016/j.ejca.2013.06.033
9. Gargano J.W., Wilkinson E.J., Unger E.R., et al. Prevalence of human papillomavirus (HPV) types in invasive vul-

- var cancers and VIN3 in the United States before vaccine introduction. *J Low Genit Tract Dis.* 2012; 16 (4): 471–479. DOI: 10.1097/LGT.0b013e3182472947
10. Faber M.T., Sand F.L., Albiéri V., et al. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in squamous cell carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva. *Int J Cancer.* 2017; 141 (6): 1161–1169. DOI: 10.1002/ijc.30821
 11. Disai F.J., Krisman U.T. Clinical oncogynecology. Moscow: Publishing house “Prakticheskaya meditsina”; 2012. [In Russ.].
 12. Lawrie T.A., Nordin A., Chakrabarti M., et al. Medical and surgical interventions for the treatment of usual-type vulvar intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 2016 (1): CD011837. DOI: 10.1002/14651858.CD011837.pub2
 13. van Esch E.M., Dam M.C., Osse M.E., et al. Clinical characteristics associated with development of recurrence and progression in usual-type vulvar intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Cancer* 2013; 23 (8): 1476–1483. DOI: 10.1097/IGC.0b013e3182a57fd6
 14. Fehr M.K., Baumann M., Mueller M., et al. Disease progression and recurrence in women treated for vulvovaginal intraepithelial neoplasia. *J Gynecologic Oncol.* 2013; 24 (3): 236–241. DOI: 10.3802/jgo.2013.24.3.236
 15. Mahmoud G., Jedelska J., Strehlow B., Bakowsky U. Bipolar tetraether lipids derived from thermoacidophilic archaeon *Sulfolobus acidocaldarius* for membrane stabilization of chlorin e6 based liposomes for photodynamic therapy. *Eur J Pharm Biopharm.* 2015; 95 (Pt A): 88–98. DOI: 10.1016/j.ejpb.2015.04.009
 16. Morikawa K., Suda G., Sakamoto N. Viral life cycle of hepatitis B virus: Host factors and druggable targets. *Hepato Res.* 2016; 46 (9): 871–877. DOI: 10.1111/hepr.12650
 17. De Clercq E., Li G. Approved antiviral drugs over the past 50 years. *Clin Microbiol Rev.* 2016; 29 (3): 695–747. DOI: 10.1128/CMR.00102-15
 18. Sobotta L., Skupin-Mrugalska P., Mielcarek J., et al. Photosensitizers mediated photodynamic inactivation against virus particles. *Mini-Rev Med Chem.* 2015; 15 (6): 503–521. DOI: 10.2174/1389557515666150415151505
 19. Janouskova O., Rakusan J., Karaskova M., Holada K. Photodynamic inactivation of prions by disulfonated hydroxyaluminum phthalocyanine. *J Gen Virol.* 2012; 93 (P 11): 2512–2517. DOI: 10.1099/vir.0.044727-0
 20. Wainwright M. Photoinactivation of viruses. *Photochem Photobiol Sci.* 2004; 3 (5): 406–411. DOI: 10.1039/b311903n
 21. Costa L., Faustino M.A.F., Neves M.G., et al. Photodynamic inactivation of mammalian viruses and bacteriophages. *Viruses.* 2012; 4 (7): 1034–1074. DOI: 10.3390/v4071034
 22. Martin-Hirsch P.L., Whitehurst C., Buckley C.H., et al. Photodynamic treatment for lower genital tract intraepithelial neoplasia. *Lancet.* 1998; 351 (9113): 1403. DOI: 10.1016/s0140-6736(98)24019-0
 23. Kurwa H.A., Barlow R.J., Neill S. Single-episode photodynamic therapy and vulvar intraepithelial neoplasia type III resistant to conventional therapy. *Br J Dermatol.* 2000; 143 (5): 1040–1042. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2000.03785.x
 24. Hillemanns P., Untch M., Dannecker C., et al. Photodynamic therapy of vulvar intraepithelial neoplasia using 5-aminolevulinic acid. *Int J Cancer.* 2000; 85 (5): 649–653. DOI: 10.1002/(sici)1097-0215(20000301)85:5<649::aid-ijc9>3.0.co;2-e
 25. Fehr M.K., Hornung R., Schwarz V.A., et al. Photodynamic therapy of vulvar intraepithelial neoplasia III using topically applied 5-aminolevulinic acid. *Gynecol Oncol.* 2001; 80 (1): 62–66. DOI: 10.1006/gyno.2000.6028
 26. Abdel-Hady E.S., Martin-Hirsch P., Duggan-Keen M., et al. Immunological and viral factors associated with the response of vulvar intraepithelial neoplasia to photodynamic therapy. *Cancer Res.* 2001; 61 (1): 192–196.
 27. Campbell S.M., Gould D.J., Salter L., et al. Photodynamic therapy using meta-tetrahydroxyphenylchlorin (Foscan) for the treatment of vulvar intraepithelial neoplasia. *Br J Dermatol.* 2004; 151 (5): 1076–1080. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2004.06197.x
 28. Choi M.C., Kim M.S., Lee G.H., et al. Photodynamic therapy for premalignant lesions of the vulva and vagina: A long-term follow-up study. *Lasers Surg Med.* 2015; 47 (7): 566–570. DOI: 10.1002/lsm.22384
 29. Zhang R., Wang L. Photodynamic therapy for treatment of usual-type vulvar intraepithelial neoplasia: A case report and literature review. *J Int Med Res.* 2019; 47 (8): 4019–4026. DOI: 10.1177/0300060519862940
 30. Chulkova O.V., Novikova E.G., Sokolov V.V. Diagnostics and treatment of vulva background and precancerous conditions. *Practical Oncology.* 2006; 7 (4): 197–204. [In Russ.].
 31. Malandin A.G. Photodynamic therapy for treating background and cancerous conditions in female external genitalia. *Zhurnal rossiyskogo obshchestva akusherov i ginekologov.* 2009; (1): 32–38. [In Russ.].
 32. Filonenko E.V., Serova L.G. Clinical observations of effective photodynamic therapy in a patient with severe vulva dysplasia. *Photodynamic therapy and photodyagnosis.* 2014; 3 (4): 31–33 [In Russ.].
 33. Dunaevskaya V.V., Tatarchuk T.F., Zakharenko N.F., et al. Photodynamic therapy in the treatment of patients with vulvar premalignant diseases. First experience of its use in Ukraine. *Reproductive Endocrinology.* 2020; (4): 22–26. DOI: 10.18370/2309-4117.2020.54.22-26

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

Левченко Виктория Сергеевна – врач онколог-гинеколог, третье онкологическое отделение, ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»; e-mail: md-victoriyaevchenko@mail.ru

Илларионова Наталья Александровна – врач онколог-гинеколог, ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»

Королева Елена Николаевна – врач онколог-гинеколог, третье онкологическое отделение, ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»

Зиновьев Святослав Владимирович – врач онколог-гинеколог, третье онкологическое отделение, ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»

Гамаюнов Сергей Викторович – кандидат медицинских наук, ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»

Information about the authors

Levchenko Victoria – Oncologist-Gynecologist, 3rd Oncological Department, Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncological Dispensary, e-mail: md-victoriyaevchenko@mail.ru

Illarionova Natalya – Oncologist-Gynecologist, Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncological Dispensary

Koroleva Elena – Oncologist-Gynecologist, 3rd oncological department, Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncological Dispensary

Zinoviev Svyatoslav – Oncologist-Gynecologist, 3rd oncological department, Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncological Dispensary

Gamayunov Sergey – Cand. Sc. (Med.), Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncological Dispensary

ГЕЛЬФОНД МАРК ЛЬВОВИЧ 02.11.1945 – 05.12.2021

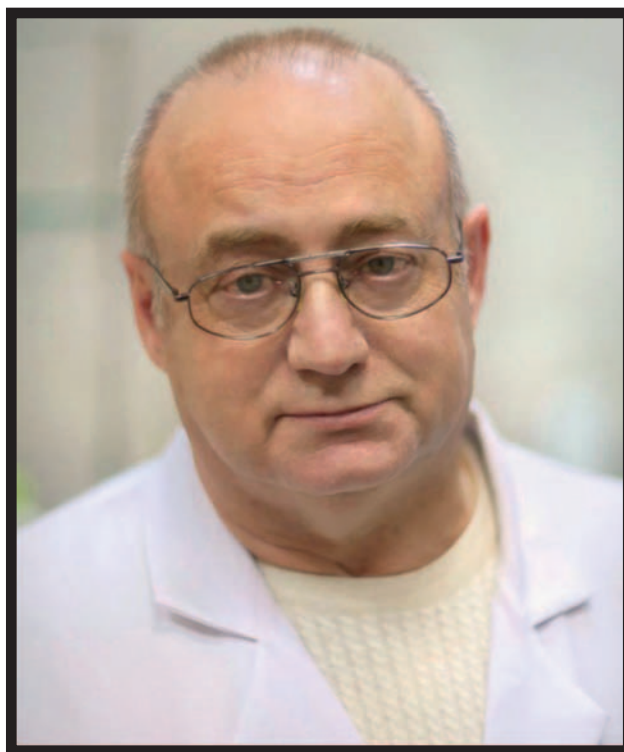
**Редакция журнала «Лазерная медицина»
с прискорбием сообщает
о смерти профессора
МАРКА ЛЬВОВИЧА ГЕЛЬФОНДА**

Марк Львович родился и вырос в Ленинграде. Выпускник Первого Ленинградского медицинского института им. акад. И. П. Павлова. После окончания института в 1969 году поступил в ординатуру Научно-исследовательского института онкологии им. проф. Н. Н. Петрова, где и получил специализацию «хирург-онколог». Далее была служба в Балтийском флоте в качестве флотского врача. Отслужив, вернулся в НИИ онкологии, где и продолжал работать.

В 1982 году Марк Львович защитил кандидатскую диссертацию на тему «Иммунотерапия рака легкого». В середине 80-х годов увлекся проблемами лазерной медицины и начал изучать новые технологии в области профилактики и лечения онкологических заболеваний с помощью лазерной хирургии. Активно участвовал в разработке новых лазерных технологий в медицине.

В 2006 году защитил докторскую диссертацию «Фотофизические и фитохимические методы лечения злокачественных опухолей», по результатам которой была внедрена в широкую практику методика комбинированного лечения диссеминированных меланом кожи с использованием моно- и полихимиотерапии в сочетании с лазерной интерстициальной и дистанционной селективной гипертермией. Марком Львовичем был внедрен метод химиосенсибилизированной фотомодификации крови при лечении генерализованных форм злокачественных новообразований, а также для профилактики рецидивов и метастазов после радикального лечения.

Огромный вклад Марк Львович Гельфонд внес в развитие фотодинамической терапии, которой он заинтересовался с момента появления в России первых фотосенсибилизирующих веществ. Под руководством Марка Львовича метод фотодинамической терапии начинает широко внедряться в Северо-Западном регионе РФ в практику лечения местно-распространенного рака бронхов, базальноклеточного рака кожи, для лечения папилломавирусной инфекции, тяжелой дисплазии и микроинвазивного рака шейки матки и других заболеваний. Он способствовал популяризации метода на многочисленных научных мероприятиях.



Будучи профессором кафедры онкологии Северо-Западного медицинского университета им. И. И. Мечникова, Марк Львович много внимания уделял преподавательской деятельности, воспитав большое количество ординаторов, врачей и преподавателей. Огромным успехом пользовались его лекции и семинары. Он щедро делился своим опытом с врачами на циклах повышения квалификации врачей в Центре лазерной медицины ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, в Северо-Западном центре лазерной медицины. Со всеми докторами сохранял постоянную связь и помогал в ведении пациентов.

Профессор М. Л. Гельфонд опубликовал более 157 научных работ, в том числе посвященных разработкам новых фотосенсибилизаторов и лазерных установок для фотодинамической терапии. Являлся членом редколлегии журнала «Фотодинамическая терапия и фотодиагностика».

Марк Львович уделял большое внимание развитию и совершенствованию метода фотодинамической терапии и способствовал ее широкому внедрению в онкологию, дерматовенерологию, ортопедию, косметологию, за что и был награжден Почетным знаком «За развитие фотодинамической терапии в России» Российской ассоциации фотодинамической терапии и фотодиагностики.

Редакция журнала «Лазерная медицина» выражает соболезнование родным и близким Марка Львовича. Его уход из жизни является невосполнимой потерей для сообщества специалистов по лазерной медицине и фотодинамической терапии.

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.

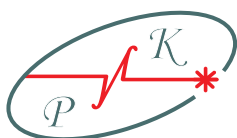
Высокий уровень результатов для клиник и центров любого уровня.



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.lasermed.ru
e-mail: rik@lasermed.ru

Аппарат лазерный медицинский АЛМ-30-01 «Л'Мед-1».
Регистрационное удостоверение № РЗН 2014/1923 от 09.09.2014 г.
Аппарат ИК- и К-лазерный хирургический импульсно-периодический
полупроводниковый мощностью 10 Вт «Лазермед-10-01».
Регистрационное удостоверение № РЗН 2014/2111 от 30.12.2014 г.
Аппарат лазерный хирургический полупроводниковый «Лазермед-30».
Регистрационное удостоверение № ФСР 2010/06776 от 17.03.2017 г.

