

ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА



LASER MEDICINE



2024 / Том (Vol) 28 / № 2

ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ



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

«ФОТОДИТАЗИН®» гель — изделие медицинского назначения (РУ № ФСР 2012/13043 от 03.02.2012 г.)

«ФОТОДИТАГЕЛЬ®» — косметическое средство (ДС ЕАЭС № RU Д-РУ.НВ42.В.06108/20 от 24.09.2020 г.)

Препараты применяются для флюоресцентной диагностики и фотодинамической терапии злокачественных новообразований, а также патологий неонкологического характера в следующих областях медицины:

- | | |
|------------------------|--------------------|
| ✓ гинекология | ✓ ортопедия |
| ✓ урология | ✓ комбустиология |
| ✓ нейрохирургия | ✓ гнойная хирургия |
| ✓ торакальная хирургия | ✓ дерматология |
| ✓ офтальмология | ✓ косметология |
| ✓ травматология | ✓ стоматология |

 www.fotoditazin.com
www.фотодитазин.рф

ООО «ВЕТА-ГРАНД»

123056, г. Москва, ул. Красина, д. 27, стр. 2

Тел.: +7 (499) 250-40-00, +7 (929) 971-44-46

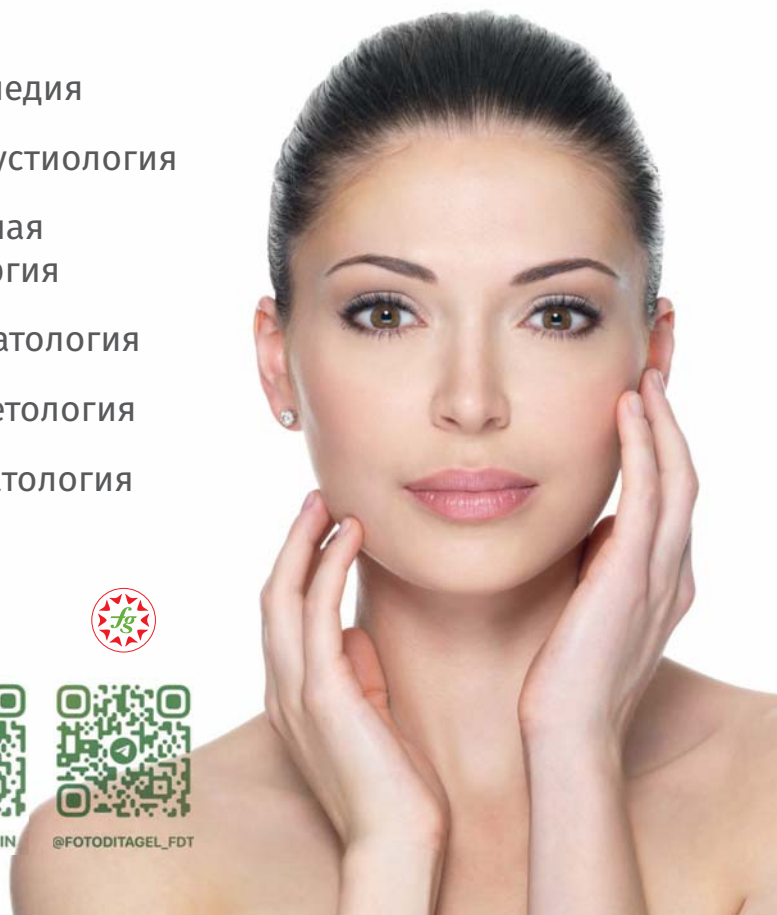
E-mail: veta-grand@mail.ru



@FOTODITAZIN



@FOTODITAGEL_FDT



ISSN 2071-8004; DOI: <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2023-27-4>

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
SCIENTIFIC AND CLINICAL JOURNAL

ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА

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



LASER MEDICINE

Журнал основан в 1997 году
The magazine was founded in 1997

Учредитель:
ФГБУ «Научно-практический
центр лазерной медицины
им. О.К. Скобелкина
ФМБА России»
Москва, Россия

Founder:
Skobelkin Scientific
and Practical Center
for Laser Medicine
of FMBA of Russia
Moscow, Russia

2024 / Том (Vol.) 28 / № 2

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 Рябов М.В.
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 25.06.2024.
Заказ № 12221.
Отпечатано в ООО «Издательство «Триада».
170034, г. Тверь, пр. Чайковского, 9, оф. 514. Тел.: +7 915 730 1037, +7 910 647 4985.
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 Riabov M.V.
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 25.06.2024.
Order No. 12221.
Printed in LTD «Publishing House «Triada».
170034, Tver, Tchaikovsky Ave., 9, office 514. Tel.: +7 915 730 1037, +7 910 647 4985.
Edition of 250 copies.

© Лазерная медицина, 2024

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Баранов А.В.

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

CHIEF EDITOR

Baranov A.V.

Dr. Sci. (Med.), Director of Skobelkin
State Scientific Center of Laser Medicine
of 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»,
Москва, Россия.
ORCID: 0000-0003-2846-1944.

EDITORIAL BOARD

Astashov V.V.

Dr. Sci. (Med.), Professor
of Anatomy Department
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.

Dr. Sci. (Med.), 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.

Dr. Sci. (Med.), 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,
заведующий кафедрой эндоскопии, эндоскопической
и лазерной хирургии факультета непрерывного
медицинского образования медицинского института
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
Москва, Россия.
ORCID: 0000-0001-5880-2629.

Duvanskiy V.A.

MD, Dr. Sci. (Med.), Professor,
Head of the Department of Endoscopy,
endoscopic and laser surgery, RUDN University,
Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0001-5880-2629.

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»,
Москва, Россия.
ORCID: 0000-0001-6332-748x.
Scopus Author ID: 56823798800.

Kozlov V.I.

Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored scientist of Russia,
Academician of the International Academy of Sciences
of Higher School, Academician of the European Academy
of Natural Sciences (Hannover, Germany), Chief
of the Anatomy Department, RUDN University,
Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0001-6332-748x.
Scopus Author ID: 56823798800.

Ану Макела

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

Anu Makela

Dr. Sci. (Med.), T.C.M.D.,
N.D. Dean of Acupuncture and Bioenergy
Research, ABER Institut,
Helsinki, Finland.
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.

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.

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.

Странацко Е.Ф.

доктор медицинских наук, профессор, руководитель
отделения лазерной онкологии и фотодинамической
терапии ФГБУ «НПЦ ЛМ 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 биопhotоники
ФГБОУ ВО «Саратовский национальный
исследовательский государственный университет
им. Н.Г. Чернышевского», Саратов, Россия.
ORCID: 0000-0001-7479-2694.

Nasedkin A.N.

Dr. Sci. (Med.), Professor of Otorhinolaryngology Chair,
Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical
Institute, Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0003-3183-8749.

Panchenkov D.N.

Dr. Sci. (Med.), 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.

Rochkind S.

Dr. Sci. (Med.), 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.

Dr. Sci. (Med.), 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.

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of
Laser Oncology and Photodynamic Therapy, Skobelkin
Scientific Center for Laser Medicine of FMBA of Russia,
Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0002-1589-7661.

Tuchin V.V.

Dr. Sci. (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, ведущий
научный сотрудник-руководитель отделения
экспериментальной лазерной медицины
ФГБУ «НПЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина» ФМБА России,
Москва, Россия.
ORCID: 0000-0003-4470-1960.

Ачилов А.А.

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

Беришвили И.И.

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

Гаспарян Л.В.

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

Данилин Н.А.

доктор медицинских наук, профессор, ведущий
научный сотрудник отделения лазерных технологий
в хирургии ФГБУ «НПЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина»
ФМБА России, Москва, Россия.
ORCID: 0000-0003-2937-8173.

Дербенев В.А.

доктор медицинских наук, профессор, главный
научный сотрудник отделения лазерных технологий
в хирургии ФГБУ «НПЦ ЛМ 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 «НПЦ ЛМ 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.

EDITORIAL COUNCIL

Alekseev Yu.V.

Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member
of the Russian Academy of Natural Sciences,
Head and Leading Researcher at Department of
Experimental Laser Medicine, Skobelkin Scientific Center
for Laser Medicine of FMBA of Russia,
Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0003-4470-1960.

Achilov A.A.

Dr. Sci. (Med.), Professor, 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.

Dr. Sci. (Med.), Professor,
Head of Laboratory of Transmiorcardial Laser
Revascularization, Bakulev Center
for Cardiovascular Surgery,
Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0002-7796-7856.

Gasparyan L.V.

Cand. Sci. (Med.), Researcher in EMRED Oy,
Helsinki, Finland.
ORCID: 0000-0002-7883-7420.

Danilin N.A.

Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher
at Department of Laser Technologies in Surgery,
Skobelkin Scientific Center for Laser Medicine
of FMBA of Russia, Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0003-2937-8173.

Derbenev V.A.

Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher at
Department of Laser Technologies in Surgery,
Skobelkin Scientific Center for Laser Medicine
of FMBA of Russia, Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0003-1673-7800.

Yeliseenko V.I.

Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher
at Department of Scientific Forecasting for Lasers
in Medicine, Skobelkin Scientific Center for Laser
Medicine of FMBA of Russia, Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0003-4932-7760.

Yesaulenko I.E.

Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher at
Department of Scientific Forecasting,
Skobelkin Scientific Center for Laser Medicine
of FMBA of Russia, Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0003-4932-7760.

Карандашов В.И.

доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения лазерных технологий в хирургии ФГБУ «НПЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина» ФМБА России, Москва, Россия.
ORCID: 0000-0002-0026-8862.

Ковалев М.И.

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

Минаев В.П.

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

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», Москва, Россия.
ORCID: 0000-0002-9833-6236.

Karandashov V.I.

Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher at Department of Department of Laser Technologies in Surgery, Skobelkin Scientific Center for Laser Medicine of FMBA of Russia, Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0002-0026-8862.

Kovalev M.I.

Dr. Sci. (Med.), Professor of Chair of Obstetrics and Gynecology, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia,
ORCID: 0000-0002-0426-587x.

Minaev V.P.

Dr. Sci. (Engineering), expert of Laser Association, Chief Researcher in laser technology in medicine and laser safety, «IRE-Polyus», Fryazino, Russia.
ORCID: 0000-0001-9165-3039.

Petrishchev N.N.

Dr. Sci. (Med.), 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.

Dr. Sci. (Phys.-Math.), 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.

Dr. Sci. (Med.), Head of Neurosurgical Department, Tsyvyan Novosibirsk State Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk, Russia.
ORCID: 0000-0003-3222-4837.

Frolov M.A.

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Ophthalmology Chair, RUDN University, Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0002-9833-6236.

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

Экспериментальное исследование воздействия
светокислородного и фотодинамического
эффектов на воспалительную реакцию кожных
покровов, вызванную гистамином
**Алексеев Ю.В., Миславский О.В.,
Баграмова Г.Э.**

8 An experimental study of light-oxygen
and photodynamic effects at histamine induced skin
inflammatory reactions
Alekseev Yu.V., Mislavskiy O.V., Bagramova G.E.

Расчет параметров микроимпульсного режима
с учетом возраста и типа внешности по шкале
Фитцпатрика для селективной микроимпульсной
индивидуальной ретиальной терапии (СМИРТ)
на серийных лазерах
Иванова Е.В., Володин П.Л.

15 Calculations of micropulse mode parameters
regarding the age and type of appearance
by Fitzpatrick scale for selective micropulse
individual retinal therapy (SMIRT) on serial lasers
Ivanova E.V., Volodin P.L.

Лечение болевого синдрома у пациентов
с патологией смежного уровня: отдаленные
результаты малоинвазивных технологий
**Сороковиков В.А., Ларионов С.Н.,
Животенко А.П., Горбунов А.В., Потапов В.Э.**

27 Management of pain syndrome in patients with
adjacent level pathology – long-term outcomes
after minimally invasive technologies
**Sorokovikov V.A., Larionov S.N.,
Zhivotenko A.P., Gorbunov A.V., Potapov V.E.**

Сравнительное исследование**Comparative research**

Современные методы лечения пилонидальной
болезни: сравнительное исследование
Черепенин М.Ю., Лутков И.В., Горский В.А.

34 Modern methods for treating pilonidal disease:
a comparative study
Cherepenin M.Yu., Lutkov I.V., Gorsky V.A.

Клиническое наблюдение**A clinical observation**

Эффективность применения фотодинамической
терапии при склерозирующем лихене вульвы
**Аполихина И.А., Саидова А.С., Тетерина Т.А.,
Бычкова А.Е., Горбунова Е.А.**

41 Photodynamic therapy for treating vulvar lichen
sclerosus
**Apolikhina I.A., Saidova A.S., Teterina T.A.,
Bychkova A.E., Gorbunova E.A.**

УДК: 621.373.826:661.937

DOI: 10.37895/2071-8004-2024-28-2-8-14

Тип статьи: оригинальное исследование

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ СВЕТОКИСЛОРОДНОГО И ФОТОДИНАМИЧЕСКОГО ЭФФЕКТОВ НА ВОСПАЛИТЕЛЬНУЮ РЕАКЦИЮ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ, ВЫЗВАННУЮ ГИСТАМИНОМ

Ю.В. Алексеев¹, О.В. Миславский^{1,2}, Г.Э. Баграмова³¹ ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина» ФМБА России, Москва, Россия² ФГБУ «Государственный научный центр Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Россия³ Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

Резюме

Цель работы. Исследовать сравнительное воздействие светокислородного и фотодинамического эффектов на развитие воспалительной реакции, вызванной гистамином, для изучения механизмов воздействия синглетного кислорода на биологические объекты и для оптимизации применения их в клинической практике.

Материалы и методы. В качестве источника лазерного излучения использовался отечественный диодный лазер «Супер Сэб» с $\lambda \approx 1265$ нм (производство ООО «Новые хирургические технологии», г. Москва). Работа проводилась на 10 самках крыс популяции Wistar массой 250–300 г. Облучение лазером проводили при плотности мощности 0,25 Вт/см² (экспозиционная доза – 30 Дж/см²). Контролем являлись места скарификации без облучения. Проводилось исследование концентрации гистамина в растворе после его облучения этим же лазером с помощью иммуноферментного анализа. Исследование фотодинамического эффекта проводилось на 12 добровольцах при постановке скарификационных проб с гистамином при предварительном нанесении фотосенсибилизатора в виде геля «Фотодитазин» с последующим облучением лазерным аппаратом «Аткус-2» (производства ЗАО «Полупроводниковые приборы», г. Санкт-Петербург) с $\lambda \approx 662$ нм, плотностью мощности 0,3 Вт/см² и экспозиционной дозой 50 Дж/см². Контролем являлись скарификации без облучения.

Результаты. Получены достоверные результаты у экспериментальных животных ($p \leq 0,01$), выявившие снижение воспалительной реакции при облучении мест скарификации с нанесением гистамина по сравнению с контрольной группой. При исследовании облученного *in vitro* раствора гистамина снижение его концентрации при различных дозах облучения не выявлено. При проведении гистаминовых проб у добровольцев получены достоверные данные ($p \leq 0,05$), также выявившие снижение воспалительной реакции по сравнению с контролем при облучении с фотосенсибилизатором.

Заключение. Полученные новые данные могут прояснить некоторые механизмы светокислородной и фотодинамической терапии (СКТ и ФДТ), расширить показания для их клинического применения и послужить отправной точкой для продолжения углубленных исследований в этом направлении. В том числе для определения наличия изменений химической структуры ряда важных биологически активных веществ под влиянием СКТ и ФДТ.

Ключевые слова: светокислородная терапия, фотодинамическая терапия, противовоспалительная терапия, антигистаминный эффект, инфракрасное лазерное излучение

Для цитирования: Алексеев Ю.В., Миславский О.В., Баграмова Г.Э. Экспериментальное исследование воздействия светокислородного и фотодинамического эффектов на воспалительную реакцию кожных покровов, вызванную гистамином. *Лазерная медицина*. 2024; 28(2):8–14. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2024-28-2-8-14>

Контакты: Алексеев Ю.В., e-mail: ural377@mail.ru

AN EXPERIMENTAL STUDY OF LIGHT-OXYGEN AND PHOTODYNAMIC EFFECTS AT HISTAMINE-INDUCED SKIN INFLAMMATORY REACTIONS

Alekseev Yu.V.¹, Mislavskiy O.V.^{1,2}, Bagramova G.E.³¹ Skobelkin Scientific and Practical Center for Laser Medicine, FMBA of Russia, Moscow, Russia² National Research Centre Institute of Immunology, FMBA of Russia, Moscow, Russia³ Academy of Postgraduate Education FSBF FRCC, FMBA of Russia, Moscow, Russia

Abstract

Purpose. To compare light-oxygen and photodynamic effects at the development of inflammatory reactions caused by histamine so as to study mechanisms of the singlet oxygen effect at biological objects and to optimize their application in clinical practice.

Materials and methods. A domestic diode laser 'Super Sab' with $\lambda \approx 1265$ nm (produced by New Surgical Technologies LLC, Moscow, Russia) was used as a source of laser light. 10 female rats of Wistar population weighing 250–300 g were taken in the study. Power density of laser irradiation was 0.25 W/cm² (exposure dose – 30 J/cm²). Not irradiated scarification sites were used as controls. Histamine concentration in the solution after its irradiation with the same laser was studied by the immunoenzymatic analysis. Photodynamic effect was studied in 12 volunteers; scarification samples with histamine and preliminary applied gel photosensitizer 'Photoditazine' were put to them, and the subsequent irradiation with laser light generated by device 'Atkus-2' (produced by CJSC 'Semiconductor Devices, St. Petersburg) having $\lambda \approx 662$ nm, power

density 0.3 W/cm² and exposure dose 50 J/cm² was made. Scarifications without irradiation were used as controls.

Results. Reliable results ($p \leq 0.01$) obtained in the experimental animals revealed the decrease of inflammatory reactions at the irradiated scarification sites with histamine application compared to the controls. While examining the histamine solution irradiated *in vitro*, no decrease in the histamine concentration was found under different irradiation doses. Histamine tests in volunteers also revealed reliable results ($p \leq 0.05$) when the decrease of inflammatory reactions was seen in them after photosensitizer application compared to the controls.

Conclusion. The newly obtained data may clarify some mechanisms of light-oxygen and photodynamic therapy (LOT and PDT); they may also expand indications for clinical application of the discussed therapy and serve as a starting point for future in-depth trials in this direction. One of them, in particular, may be revealing changes in the chemical structure of some important biologically active substances under the impact of LOT and PDT.

Keywords: light-oxygen therapy, photodynamic therapy, anti-inflammatory therapy, antihistamine effect, infrared laser radiation

For citations: Alekseev Yu.V., Mislavsky O.V., Bagramova G.E. An experimental study of light-oxygen and photodynamic effects at histamine-induced skin inflammatory reactions. *Laser Medicine*. 2024; 28(2): 8–14. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2024-28-2-8-14>

Contacts: Alekseev Yu.V., e-mail: ural377@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

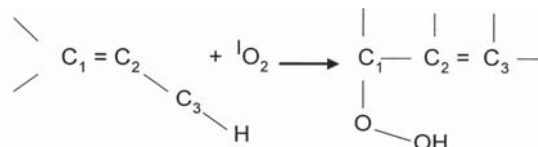
В научной литературе подробно изложены механизмы повреждения биообъектов за счет генерации синглетного кислорода при возбуждении различных пигментов-фотосенсибилизаторов в аэробных системах – так называемый фотодинамический эффект (ФДЭ) [1]. Гипотеза о возможности повреждения клеток и тканей за счет генерации синглетного кислорода без фотосенсибилизатора (ФС) при прямом фотовозбуждении растворенного в тканях кислорода была высказана российскими исследователями еще в конце 80-х годов прошлого века [2–5]. Эта гипотеза, названная светокислородным эффектом (СКЭ) [6], получила свое подтверждение, однако механизмы реализации СКЭ в биологических объектах до сих пор до конца не выяснены и в настоящее время широко обсуждаются [7]. Для его развития необходимо узкополосное (квазимонохроматическое) излучение в определенных спектральных интервалах, соответствующих полосам поглощения, растворенного в водной среде молекулярного кислорода. В водных системах наибольший выход синглетного кислорода наблюдается при действии света в инфракрасном диапазоне спектра при 1264–1270 нм. На модельных системах экспериментально доказано образование синглетной формы кислорода, растворенного в различных средах в соответствии с парциальным давлением, при прямом лазерном возбуждении в инфракрасной полосе его поглощения [8]. Установлено, что генерация синглетного кислорода в водных средах при СКЭ на 3–4 порядка меньше, чем при ФДЭ, при этом генерация синглетного кислорода в биологических объектах до сих пор напрямую не определена. Тем не менее многочисленные работы подтверждают, что облучение биологических объектов в области основных полос поглощения кислорода вызывает специфические эффекты [9].

За счет генерации синглетного кислорода ФДЭ (трехкомпонентный – фотосенсибилизатор, свет и кислород) и СКЭ (двухкомпонентный – свет и кислород) имеют определенную общность и различия [10]. В комплексе физико-химических и медико-биологических исследований, выполненных за последние два

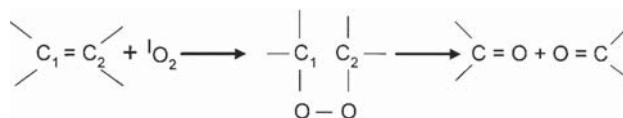
десятилетия, установлены некоторые механизмы биостимулирующего и фотодеструктивного действия ФДЭ и СКЭ. При этом известно, что ФДЭ в зависимости от применяемых методик может оказывать влияние на ряд биологически активных веществ эндогенного происхождения, а следовательно, на микроциркуляцию и протекание воспалительных процессов при его клиническом применении [11]. Однако воздействие ФДЭ и тем более СКЭ на химическую структуру низкомолекулярных биологически активных веществ практически не изучено, хотя показано, что при СКЭ синглетный кислород может изменять структуру белковых молекул [12].

Высказано предположение, что образующийся в биологических объектах синглетный кислород может приводить к следующим процессам.

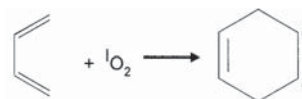
1. Аллильное замещение в олефинах.



2. [2 + 2] – циклоприсоединение к С = С связям с высокой π-электронной плотностью, при этом образуются 1,2-диоксиданы, затем продукты их превращения, например карбонильные соединения:



3. [4 + 2] – циклоприсоединение к сопряженным диенам (диеновый синтез):



В таком случае генерация синглетного кислорода будет приводить в первую очередь к повреждению клеточных и субклеточных мембран, изменению антигенных свойств органов и тканей, а также к перекисному окислению циклических соединений (пуриновых и пиримидиновых оснований, холестерина, стероидных и половых гормонов, желчных пигментов, порфиринов, гистамина)

и алифатических соединений (ненасыщенные жирные кислоты, фосфолипиды, сфингомиелин, цереброзиды), причем степень деструктивного воздействия будет строго зависеть от концентрации синглетного кислорода и, следовательно, от дозы лазерного облучения [13, 14].

Ранее нами были получены данные, косвенно свидетельствующие о возможности инактивации гистамина при ФДЭ *in vitro* и в экспериментах на животных *in vivo* при оценке скарификационных кожных проб [15].

Из представленных в списке биологически активных веществ, на химическую структуру которых синглетный кислород может оказывать воздействие, особый интерес представляет гистамин, который был нами выбран для модельных экспериментов на лабораторных животных и добровольцах с использованием низкоэнергетических лазерных аппаратов. Известно, что гистамин окисляется кислородом с образованием альдегида, аммиака и перекиси водорода. Альдегиды могут связываться с свободными аминокеттогруппами, вызывать сшивки белков, дезактивируя их, а перекись водорода в зависимости от значения pH раствора может быть как окислителем, так и восстановителем. Как влияет на эти процессы переход эндогенного кислорода в синглетное состояние под влиянием ФДЭ и СКЭ, остается открытым.

Гистамин является одним из эндогенных факторов (медиаторов), участвующих в регуляции жизненно важных функций организма и играющих важную роль в патогенезе ряда болезненных состояний.

Свободный гистамин обладает высокой активностью: он вызывает спазм гладких мышц (включая мышцы бронхов), расширение капилляров и понижение артериального давления; застой крови в капиллярах и увеличение проницаемости их стенок; вызывает отек окружающих тканей и сгущение крови. В связи с рефлекторным возбуждением мозгового вещества надпочечников выделяется адреналин, сужаются артериолы и учащаются сердечные сокращения [16].

В связи с вышеизложенным нами проведено исследование по воздействию ФДЭ и СКЭ на воспалительную реакцию кожи лабораторных животных и добровольцев, вызванную гистамином. Исследование проводилось с целью получения биологических моделей для оценки воздействия синглетного кислорода на биологические мишени.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовать сравнительное воздействие светокислородного и фотодинамического эффектов на развитие воспалительной реакции, вызванной гистамином, для изучения механизмов воздействия синглетного кислорода на биологические объекты и для оптимизации применения их в клинической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведенное исследование состояло из трех этапов.

Первый этап исследования

Проведен эксперимент по воздействию лазерного излучения с длиной волны ≈ 1265 нм на развитие гистаминовой папулы на коже крыс. Работа проводилась на 10 крысах самках популяции Wistar массой 250–300 г. У животных на спине выстригали участок кожи для нанесения скарификаций. После нанесения иглой скарификации на поверхность кожи из пипеточного дозатора наносили раствор гистамина 0,01 % (гистамина гидрохлорида фирмы Allergopharma, Германия) с концентрацией 5 мг/мл в объеме 20 мкл. Доза гистамина, наносимая на скарификацию, составляла 0,1 мг. Для получения контрольных данных проводили измерение линейкой толщины кожной складки. С интервалом 2 см от контрольных скарификаций наносили экспериментальные скарификации. Далее проводили последующее облучение этих мест отечественным диодным лазером «Супер Сэб» с $\lambda \approx 1265$ нм с непрерывным режимом излучения (производство ООО «Новые хирургические технологии», г. Москва). Облучение проводилось с расстояния 3,5 см при мощности 0,5 Вт в течение 2 мин на площадь 2 см² (плотность мощности 0,25 Вт/см², экспозиционная доза облучения – 30 Дж/см²). Измерение толщины кожной складки у животных (что соответствует размерам гистаминовой папулы у людей) проводили с интервалом 10 мин. в течение 40 мин.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием сред Windows 10 и компьютерной программы Excel 2016.

Второй этап исследования

Определение концентрации раствора гистамина *in vitro* после облучения лазером с длиной волны 1265 нм.

Проведено облучение гистамина в концентрации 100 нг/мл лазером с длиной волны 1265 нм в следующих экспозиционных дозах: 28,8 Дж/см² (0,08 Вт, 180 с); 60 Дж/см² (0,5 Вт, 60 с); 120 Дж/см² (0,5 Вт, 120 с); 420 Дж/см² (0,7 Вт, 300 с); 540 Дж/см² (0,9 Вт, 300 с); 720 Дж/см² (1,2 Вт, 300 с). Облучение раствора гистамина осуществлялось в пробирках типа эппендорф, в объеме 250 мкл, с экспозицией на площадь 0,5 см². Определение концентрации гистамина проводили посредством иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора Histamine ELISA, фирмы IBL, Германия, и прибора Multiscan MS производства фирмы Labsystems, Финляндия, для определения оптической плотности раствора.

Третий этап исследования

В этом этапе исследования принимали участие 12 здоровых добровольцев. Постановку скарификационных проб с использованием гистамина проводили на коже внутренней стороны предплечья. Для постановки кожных проб с гистамином использовали 0,01 % раствор гистамина. В качестве фотосенсибилизатора

Таблица 1

Оценка гистаминовой папулы на коже лабораторных животных после облучения лазером с длиной волны ≈1265 нм

Table 1

Evaluation of the histamine papule on the skin of laboratory animals after irradiation with ≈1265 nm laser light

Время t, мин Time t, min	До нанесения гистамина Before histamine application	10 мин после нанесения гистамина 10 min after histamine application	20 мин после нанесения гистамина 20 min after histamine application	30 мин после нанесения гистамина 30 min after histamine application	40 мин после нанесения гистамина 40 min after histamine application
Контроль, толщина кожной складки, мм Control, skin fold thickness, mm	2,5 ± 0,4	4,4 ± 0,6	5,4 ± 0,5	5,3 ± 0,7*	4,6 ± 0,5**
Эксперимент, толщина кожной складки, мм Experiment, skin fold thickness, mm	2,6 ± 0,5	4,2 ± 0,4	4,8 ± 0,4	3,9 ± 0,3	3,4 ± 0,5

$P \leq 0,01^*$; $p \leq 0,01^{**}$

Примечание: использовался критерий Стьюдента.
Note: t-Student criteria was used.

использовали 0,1 % гель «Фотодитазин» производства ООО «БЕТА-ГРАНД», г. Москва, РУ № ФСР 2012/13043. Фотосенсибилизатор наносился за 50 минут до скарификации и перед началом эксперимента тщательно удалялся слабым спиртовым раствором. Облучение проводилось лазерным аппаратом «Аткус-2» (производства ЗАО «Полупроводниковые приборы, г. Санкт-Петербург) с $\lambda \approx 662$ нм, плотностью мощности 0,3 Вт/см². Экспозиционная доза составляла 50 Дж/см². Внутреннюю сторону предплечья у каждого добровольца разделили на 4 участка: 1) контрольный участок – нанесение раствора гистамина (гистаминовая проба); 2) гистаминовая проба без фотосенсибилизатора с облучением аппаратом «Аткус-2»; 3) гистаминовая проба с нанесением 0,1 % геля фотодитазина без облучения; 4) гистаминовая проба с нанесением 0,1 % геля фотодитазина с последующим облучением аппаратом «Аткус-2». Для предотвращения засветки соседних экспериментальных участков их накрывали тканью. Оценку размера папул проводили через 20 минут после нанесения раствора гистамина.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием сред Windows 10 и компьютерной программы Excel 2016.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
Первый этап исследования

При учете данных эксперимента начиная с 20-й минуты толщина кожной складки (папулы) при ее облучении незначительно отличалась от контроля – 4,8 ± 0,4 мм, в контроле – 5,4 ± 0,5 мм. Достоверные отличия между экспериментальной и контрольной группой наблюдались на 30-й минуте: толщина кожной складки после облучения лазером «Супер Сэб» с $\lambda \approx 1265$ нм составила 3,9 ± 0,3 мм, в контроле – 5,3 ± 0,7 мм ($p \leq 0,01$); на 40-й минуте после облучения – 3,4 ± 0,5 мм, в контроле – 4,6 ± 0,5 мм ($p \leq 0,01$). Таким образом, установлено, что применяемые параметры облучения в этом диапазоне достоверно влияют на развитие воспалительного процесса, вызванного гистамином. Результаты эксперимента, проведенного на лабораторных животных, представлены в таблице 1.

Второй этап исследования

Результаты исследования концентрации гистамина после его облучения *in vitro* показали отсутствие ее изменения при различных дозах лазерного облучения, они представлены в таблице 2 и на рисунке 1.

Таблица 2

Определение оптической плотности раствора гистамина в концентрации 100 нг/мл по реакции ИФА до облучения лазером с длиной волны 1265 нм и после облучения

Table 2

Determination of the optical density of histamine solution at concentration 100 ng/ml by ELISA reaction before irradiation with 1265 nm laser light and after it

Оптическая плотность, ОП Optical density, OD	0,192 ± 0,015	0,195 ± 0,012	0,207 ± 0,011	0,206 ± 0,010	0,204 ± 0,014	0,213 ± 0,015	0,196 ± 0,016
Экспозиционная доза облучения, Дж/см ² Exposure dose, J/cm ²	0	28,8	60	120	420	540	720

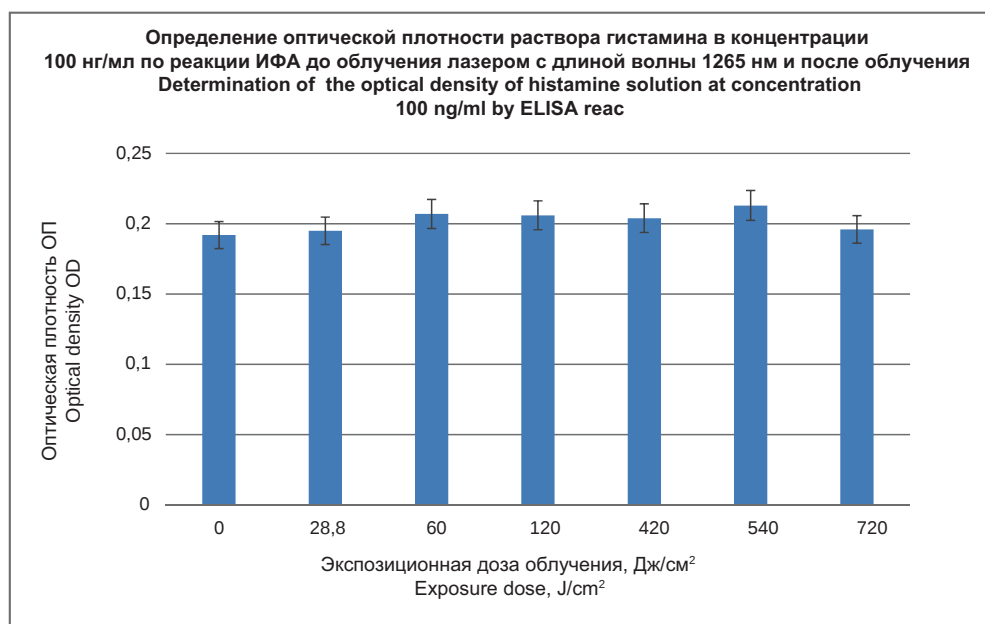


Рис. 1. Определение концентрации раствора гистамина после облучения

Fig. 1. Determination of histamine solution concentration after irradiation

Как видно из представленных данных, концентрация гистамина, определяемая по оптической плотности, практически не изменилась.

Третий этап исследования

При проведении контрольных гистаминовых проб у добровольцев через 20 минут образовывались папулы размером $5,0 \pm 0,6$ мм с зоной гиперемии и выраженным зудом. Схожие результаты были получены при сочетании гистаминовых проб с облучением аппаратом «Аткус-2», размеры папул практически не отличались от контроля с гистамином без облучения. Сочетание постановки гистаминовых проб с нанесением фотосенсибилизатора «Фотодитазин» также приводило к появлению папул размером $5,3 \pm 0,8$ мм. Проведение облучения аппаратом «Аткус-2» после постановки гистаминовых проб с предварительным нанесением геля «Фотодитазин» на кожных участках через 20 минут приводило к появлению папул размером $3,0 \pm 0,4$ мм, достоверно отличающихся по размеру от данных предыдущих экспериментов ($p \leq 0,05$) без гиперемии и зуда.

ОБСУЖДЕНИЕ

Следует сразу отметить, что полученные данные в этой серии экспериментов при их интерпретации ставят больше вопросов о причинах противовоспалительного эффекта с применением модели воспаления, вызванного гистамином, чем дают ответы на механизмы реализации воздействия, генерируемого синглетного кислорода в исследуемых объектах на развитие наблюдаемого процесса.

Парадоксально, но факт, что проведенная серия пилотных экспериментов показала подавление

воспалительной реакции как при СКЭ, так и при ФДЭ в течении такого короткого промежутка времени.

При ФДЭ, наряду с другими, пока не выясненными, механизмами противовоспалительного действия можно предположить возможность прямой инактивации гистамина в тканях за счет изменения его химической формулы под воздействием синглетного кислорода. Также инактивация возможна в результате взаимодействия с гистамином продуктов фотолиза фотосенсибилизатора, образующихся при ФДЭ. При СКЭ этот момент маловероятен, так как количество синглетного кислорода, образующегося при нем для прямого воздействия на гистамин, невелико, а фотосенсибилизатор отсутствует. Можно предположить, что оба вида воздействия могут приводить как к увеличению микроциркуляции в местах воздействия, что обуславливает быструю элиминацию гистамина из ткани и, естественно, тем самым снижает его количество, что выражается в уменьшении воспалительной реакции (размер папул), так и к другим эффектам. Но, учитывая биологическую активность синглетного кислорода, вряд ли этот механизм является основным, во всяком случае при ФДЭ. Проведенные ранее исследования механизмов воздействия СКЭ и ФДЭ на структуру белковых молекул могут в той или иной степени объяснить полученные результаты также изменением структуры клеточных рецепторов к гистамину с утратой их чувствительности к нему. Возможны как все перечисленные механизмы, так и какие-либо другие, что нуждается в дальнейшем изучении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В пилотных экспериментах определены параметры облучения здоровых тканей, вызывающие

противовоспалительный эффект при СКЭ и ФДЭ на модели воспаления, вызванного гистамином.

Заложена основа для продолжения исследований с целью выяснения некоторых аспектов взаимодействия синглетного кислорода с биологическими объектами.

Полученные данные дают основание для использования светокислородной и фотодинамической терапии для местного применения при заболеваниях, имеющих аллергический компонент, и проведение их не является противопоказанием при его наличии.

Результаты проведенных исследований являются лишь отправным моментом для проведения дальнейших исследований на более высоком методическом и техническом уровнях как *in vitro*, так и *in vivo*. По-видимому, одним из методов таких исследований для СКЭ и ФДЭ может быть иммуноферментный анализ, дающий достаточно объективную оценку биологически активных соединений при различных видах воздействий на их химическую структуру.

ЛИТЕРАТУРА

1. Красновский А.А. Синглетный кислород и первичные механизмы фотодинамической и лазерной медицины // Монография: Фундаментальные науки – медицине. Биофизические медицинские технологии. Под редакцией А.И. Григорьева и Ю.А. Владимирова. – МГУ им. М.В. Ломоносова. 2015; 1(2)1: 173–217.
2. Ambartsumian R.V. Lasers in Cardiology // Proceedings of spie volume 0701 1986 European Conf on Optics, Optical Systems and Applications Editor(s): Stefano Sottini; Silvana Trigari. 341–343.
3. Амбарцумян Р.В., Елисеев П.Г., Еремеев Б.В. и др. Биологическое действие лазерного излучения на эритроциты в инфракрасной полосе поглощения молекулярного кислорода. *Краткие сообщения по физике*. 1987; 10: 35–37.
4. Данилов В.П., Захаров С.Д., Иванов А.В. и др. Фотодинамическое повреждение клеток в красной и ИК полосах поглощения эндогенного кислорода. *Доклады АН СССР*. 1990; 311(5): 1255–1258.
5. Данилов В.П., Захаров С.Д., Иванов А.В. и др. Спектрально-селективный фотодинамический эффект без экзогенных фотосенсибилизаторов и его возможные применения для фототерапии рака и биостимуляции. *Известия АН СССР, Серия Физика*. 1990; 54(8): 1610–1620.
6. Захаров С.Д., Иванов А.В. Светокислородный эффект в клетках и перспективы его применения в терапии опухолей. *Квантовая электроника*. 1999; 29 (3): 192–214.
7. Zakharov S.D., Ivanov A.V. Light-Oxygen Effect as a Physical Mechanism for Activation of Biosystems by Quasi-Monochromatic Light (A Review). *Biophysics*. 2005; 50(1): 64–85.
8. Красновский А.А., Дроздова Н.Н., Иванов А.В., Амбарцумян Р.В. Активация молекулярного кислорода инфракрасным лазерным излучением в беспигментных аэробных системах. *Биохимия*. 2003; 68 (9): 1178–1182.
9. Blázquez-Castro A. Direct $^1\text{O}_2$ optical excitation: A tool for redox biology. *Redox Biol*. 2017 Oct; 13: 39–59. DOI: 10.1016/j.redox.2017.05.011. Epub 2017 May 25.
10. Алексеев Ю.В., Захаров С.Д., Иванов А.В. Фотодинамический и светокислородный эффекты: общность и различия. *Лазерная медицина*. 2012; 16(4): 4–9.
11. Дуванский В.А. Влияние фотодинамической терапии на регионарную микроциркуляцию у больных с дуоденальными язвами по данным лазерной доплеровской флоуметрии. *Лазерная медицина*. 2006; 10(3): 47–51.
12. Алексеев Ю.В., Миславский О.В., Иванов А.В., Дроздова Н.В., Баранов А.В., Дуванский В.А. Изучение воздействия лазерного излучения с длиной волны 1270 нм на специфическое связывание IgG с антигенами *S. aureus* и на способность стафилококкового энтеротоксина А вызывать специфический иммунный ответ у мышей. *Медицинская физика*. 2023; 4: 51–60.
13. Гладких С.П., Алексеев Ю.В., Полонский А.К. Молекулярно-биологические основы лазерной и фотодинамической терапии. *Новые аспекты лазерной медицины и техники на пороге XXI века*. – Москва – Калуга. 2000; 5: 1–35.
14. Гладких С.П., Алексеев Ю.В., Истомин Н.П. Триггерные молекулярные механизмы формирования биологических эффектов при низкоэнергетической лазерной терапии. *Лазер-информ*. 1996: 7.
15. Алексеев Ю.В., Мазур Е.М., Миславский О.В., Лихачева Е.В., Николаева Е.В., Картусова Л.Н. Экспериментальное подтверждение антигистаминного действия фотодинамической терапии. *Лазерная медицина*. 2011; 15(2): 59.
16. Медведев А. Е. Гистамин. *Большая российская энциклопедия*. 2007: 186.

REFERENCES

1. Krasnovsky A.A. Singlet oxygen and primary mechanisms of photodynamic and laser medicine // Monograph: Fundamental Sciences – Medicine. *Biophysical medical technologies*. Edited by A.I. Grigoriev and Y.A. Vladimirov. Lomonosov Moscow State University. 2015; 1(2)1: 173–217 (In Russ.).
2. Ambartsumian R.V. Lasers in Cardiology // Proceedings of spie volume 0701 1986 European Conf on Optics, Optical Systems and Applications Editor(s): Stefano Sottini; Silvana Trigari. 341–343.
3. Ambartsumyan R.V., Eliseev P.G., Ereemeev B.V. et al. Biological effect of laser radiation on erythrocytes in the infrared absorption band of molecular oxygen. *Brief Reports on Physics*. 1987; 10: 35–37 (In Russ.).
4. Danilov V.P., Zakharov S.D., Ivanov A.V. et al. Photodynamic damage of cells in the red and IR absorption bands of endogenous oxygen. *Reports of the USSR Academy of Sciences*. 1990; 311(5): 1255–1258 (In Russ.).
5. Danilov V.P., Zakharov S.D., Ivanov A.V. et al. Spectral-selective photodynamic effect without exogenous photosensitizers and its possible applications for cancer phototherapy and biostimulation. *Proceedings of the USSR Academy of Sciences, Physics Series*. 1990; 54(8): 1610–1620 (In Russ.).
6. Zakharov S.D., Ivanov A.V. Light-oxygen effect in cells and prospects of its application in tumour therapy. *Quantum Electronics*. 1999; 29(3): 192–214 (In Russ.).
7. Zakharov S.D., Ivanov A.V. Light-Oxygen Effect as a Physical Mechanism for Activation of Biosystems by Quasi-Monochromatic Light (A Review). *Biophysics*. 2005; 50 (1): 64–85.

8. Krasnovsy A.A., Drozdova N.N., Ivanov A.V., Ambartsu-
mian R.V. Activation of molecular oxygen by infrared laser ra-
diation in pigment-free aerobic systems. *Biochemistry*. 2003;
68(9): 1178–1182 (In Russ.).
9. Blázquez-Castro A. Direct 102 optical excitation: A tool
for redox biology. *Redox Biol.* 2017 Oct; 13: 39–59. DOI:
10.1016/j.redox.2017.05.011. Epub 2017 May 25.
10. Alekseev Yu.V., Zakharov S.D., Ivanov A.V. Photodynamic
and light-oxygen effects: commonality and differences. *Laser
Medicine*. 2012; 16(4): 4–9 (In Russ.).
11. Duvansky V.A. Effect of photodynamic therapy on regional
microcirculation in patients with duodenal ulcers according to
laser Doppler flowmetry. *Laser Medicine*. 2006; 10(3): 47–51
(In Russ.).
12. Alekseev Yu.V., Mislavsky O.V., Ivanov A.V., Drozdova N.V.,
Baranov A.V., Duvansky V.A. Study of the effect of laser ra-
diation with a wavelength of 1270 nm on the specific binding
of IgG with antigens *S. aureus* and on the ability of staphylo-
coccal enterotoxin A to induce a specific immune response in
mice. *Medical Physics*. 2023; 4: 51–60.
13. Gladkikh S.P., Alekseev Y.V., Polonsky A.K. Molecular and
biological basis of laser and photodynamic therapy // In the
collection: New aspects of laser medicine and technology on
the threshold of the XXI century. № 5. – Moscow – Kaluga. –
2000. – P. 1–35 (In Russ.).
14. Gladkikh S.P., Alekseev Yu.V., Istomin N.P. Trigger molecular
mechanisms of biological effects formation at low-energy la-
ser therapy. *Laser-Inform*. 1996: 7 (In Russ.).
15. Alekseev Yu.V., Mazur E.M., Mislavsky O.V., Likhache-
va E.V., Nikolaeva E.V., Kartusova L.N. Experimental confir-
mation of the antihistaminic effect of photodynamic therapy.
Laser Medicine. 2011; 15(2): 59 (In Russ.).
16. Medvedev A.E. Histamine. *Big Russian Encyclopaedia*.
2007: 186 (In Russ.).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interests.

Сведения об авторах

Алексеев Юрий Витальевич – доктор медицинских наук, руководитель отде-
ления экспериментальной лазерной медицины ФГБУ «Научно-практический
центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина» ФМБА России, 121165 Москва,
Россия, ул. Студенческая, д. 40; e-mail: ural377@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4470-1960>

Миславский Олег Владимирович – кандидат фармацевтических наук, стар-
ший научный сотрудник отделения экспериментальной лазерной медицины,
ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина»
ФМБА России, 121165 Москва, Россия, ул. Студенческая, д. 40; старший
научный сотрудник лаборатории молекулярных механизмов аллергии, ФГБУ
«Государственный научный центр Институт иммунологии» ФМБА России,
115522, г. Москва, Россия, Каширское шоссе, д. 24, e-mail: olegmislavsky@
mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9996-5050>.

Баграмова Гаянэ Эрнстовна – доктор медицинских наук, профессор курса
дерматологии кафедры пластической и эстетической хирургии АПО ФГБУ
ФМБА России, 125371 г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 91, e-mail: ba-
gramovaga@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4615-7356>.

Information about the authors

Yuriy V. Alekseev – Dr. Sci. (Med.), Head of the Experimental Laser Medicine
Department, Skobelkin Scientific and Practical Center for Laser Medicine, FMBA
of Russia, 40 Studentskaya str., Moscow, Russia, 121165. Phone: +7 (495) 661-
01-78, e-mail: ural377@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4470-1960>.

Oleg V. Mislavskiy – Cand. Sci. (Pharm.), Senior Researcher at the Department
of Experimental Laser Medicine, Skobelkin Scientific and Practical Center for
Laser Medicine, FMBA of Russia, 40 Studentskaya str., Moscow, Russia, 121165,
Senior Researcher at the Laboratory of Molecular Mechanisms of Allergy, National
Research Centre Institute of Immunology, FMBA of Russia, 24 Kashirskoye shosse,
Moscow, Russia, 115522; e-mail: olegmislavsky@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9996-5050>.

Gayane E. Bagramova – Dr. Sci. (Med.), Professor of the Course of Dermatology at
the Department of Plastic and Aesthetic Surgery of the APO FSBI FMBA of Russia,
91 Volokolamskoye sh., Moscow, Russia, 125371. e-mail: bagramovaga@mail.
ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4615-7356>.

УДК: 617.735

DOI: 10.37895/2071-8004-2024-28-2-15-26

Тип статьи: оригинальные статьи

РАСЧЕТ ПАРАМЕТРОВ МИКРОИМПУЛЬСНОГО РЕЖИМА С УЧЕТОМ ВОЗРАСТА И ТИПА ВНЕШНОСТИ ПО ШКАЛЕ ФИТЦПАТРИКА ДЛЯ СЕЛЕКТИВНОЙ МИКРОИМПУЛЬСНОЙ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ РЕТИНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ (СМИРТ) НА СЕРИЙНЫХ ЛАЗЕРАХ

Иванова Е.В., Володин П.Л.

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Цель: разработать формулы подбора параметров для каждого пациента с учетом возраста и типа внешности по шкале Фитцпатрика на основе анализа результатов тестирования селективного микроимпульсного режима по данным аутофлюоресценции (АФ), что позволит проводить лечение по технологии селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии (СМИРТ) без предварительного тестирования на серийных лазерных установках.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 97 пациентов с острой центральной серозной хориоретинопатией (ЦСХРП) в возрасте от 30 до 65 лет с 1-го по 4-й тип внешности по шкале Фитцпатрика. Проведен анализ результатов тестирования селективного микроимпульсного режима (диаметр пятна – 100 мкм, длительность микроимпульса – от 50 до 150 мкс, рабочий цикл – 0,5–5 %, длительность пакета микроимпульсов – от 10 до 50 мс (1–5 импульсов в пакете), мощность 1–2 Вт) на лазерной установке «Iridex IQ 577». Для каждого лазерного аппликата определяли вероятность визуализации пятна (ВВП) по данным коротковолновой АФ (488 нм).

Результаты. На основе анализа 4685 аппликатов по данным АФ построена функция логистической регрессии ВВП с использованием метода максимизации правдоподобия на обучающей выборке в зависимости от параметров микроимпульсного режима, возраста и типа внешности по шкале Фитцпатрика. Полученная формула была инвертирована для прогнозирования необходимой мощности, длительности импульса и количества импульсов режима для достижения требуемого уровня ВВП. Ошибки коэффициентов логистической регрессии были получены методом бутстрэппинга. Качество регрессии оценивалось с помощью критерия χ^2 Пирсона. На основе сравнения логистической функции с компьютерным моделированием было показано, что возраст и тип внешности являются ключевыми персональными характеристиками, которые нужно учитывать при подборе параметров микроимпульсного режима для лечения.

Заключение. Разработаны формулы для подбора параметров селективного микроимпульсного режима с учетом возраста и типа внешности по шкале Фитцпатрика без предварительного тестирования для лечения по технологии СМИРТ на серийных лазерных установках.

Ключевые слова: СМИРТ, микроимпульс, подбор параметров, тип внешности по шкале Фитцпатрика, аутофлюоресценция

Для цитирования: Иванова Е.В., Володин П.Л. Расчет параметров микроимпульсного режима с учетом возраста и типа внешности по шкале Фитцпатрика для селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии (СМИРТ) на серийных лазерах. *Лазерная медицина*. 2024; 28(2):15–26. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2024-28-2-15-26>

Контакты: Иванова Е.В., e-mail: elena-mntk@yandex.ru

CALCULATIONS OF MICROPULSE MODE PARAMETERS REGARDING THE AGE AND TYPE OF APPEARANCE BY FITZPATRICK SCALE FOR SELECTIVE MICROPULSE INDIVIDUAL RETINAL THERAPY (SMIRT) ON SERIAL LASERS

Ivanova E.V., Volodin P.L.

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russia

Abstract

Purpose: to develop formulas for selecting parameters for each patient regarding their age and type of appearance by the Fitzpatrick scale. To obtain the formulas after testing the selective micropulse mode by autofluorescent (AF) results would allow to treat patients using the technology of selective micropulse individual retinal therapy (SMIRT) without preliminary testing on serial laser systems.

Materials and methods: 97 patients with acute central serous chorioretinopathy, aged 30–65, with type 1 to type 4 appearance by the Fitzpatrick scale were enrolled in the study. The obtained results after the testing of selective micropulse mode (spot diameter – 100 microns, micropulse duration 50–150 μ sec, duty cycle – 0.5–5 %, pulse packet duration – from 10 to 50 ms (1–5 pulses per packet), power – 1–2 W) were analyzed. Laser system Iridex IQ 577 was used in the trial. For each laser spot, the probability of damage detection (PDD) was calculated with short-wave AF (488 nm) data.

Results. On analyzing 4685 spots by AF findings, PDD logistic regression function was constructed using the likelihood maximization method on a training sample depending on micropulse mode parameters, age and type of appearance by Fitzpatrick scale. The resulting formula was inverted to predict the required power, pulse duration, and number of pulses to achieve the required PDD level. Errors in the logistic regression coefficients were obtained by bootstrapping. The regression quality was assessed using Pearson's chi-squared test. While comparing the

logistic function and computer modeling, it has been shown that age and type of appearance are key personal characteristics which must be taken into account when selecting parameters of micropulse mode treatment.

Conclusion. The authors have developed formulas for selecting parameters of selective micropulse mode regarding the patient's age and type of appearance by Fitzpatrick scale without preliminary testing for treatment with SMIRT technique on serial laser systems.

Keywords: SMIRT, micropulse, selection of parameters, Fitzpatrick scale, autofluorescence

For citations: Ivanova E.V., Volodin P.L. Calculation of the parameters of the micropulse mode regarding the age and type of appearance by Fitzpatrick scale for selective micropulse individual retinal therapy (SMIRT) on serial lasers. *Laser Medicine*. 2024; 28(2): 15–26. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2024-28-2-15-26>

Contacts: Ivanova E.V., e-mail: elena-mntk@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время микроимпульсный режим лазерного излучения широко применяется в клинической практике для лечения заболеваний центральной зоны сетчатки [1–4]. Установлено, что для достижения клинического результата необходимо избирательно воздействовать на ретинальный пигментный эпителий (РПЭ) [5–6]. На экспериментальных лазерных установках была разработана селективная ретинальная терапия, при которой применяется длительность импульса 0,8–5 мкс и высокая пиковая мощность [7–9]. Однако подобные режимы недоступны в рутинной клинической практике.

На серийных лазерных установках, применяемых в ретинологии, селективное воздействие на РПЭ реализуется в узком окне параметров [10–14]. Важно отметить, что диапазон параметров может отличаться в зависимости от технических характеристик лазера. Другим важным условием является учет индивидуальных особенностей. По данным литературы, коэффициент абсорбции лазерного излучения отличается практически в 3 раза при разном типе внешности [15]. Типы внешности по шкале Фитцпатрика варьируют по содержанию меланина в различных эпителиальных тканях человека [16]. Также с возрастом уменьшается концентрация меланина [17]. Известно, что вследствие изменений хрусталика пропускание света линейно снижается с возрастом [18–19]. Возраст и тип внешности являются основными факторами, влияющими на прохождение и поглощение лазерного излучения структурами глаза, поэтому их нужно учитывать при подборе параметров для лечения по технологии селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии (СМИРТ) [20].

Для оценки индивидуальной реакции тканей на лазерное воздействие необходимо выполнять тестирование микроимпульсного режима. Наиболее чувствительным методом диагностики термического повреждения РПЭ является коротковолновая аутофлюоресценция (АФ) (488 нм) [21]. В зонах после нанесения лазерных аппликатов методом АФ регистрируются гипофлюоресцентные пятна [22, 23]. Для лечения выбирают минимальные параметры, при которых определяются лазерные аппликаты по АФ [1, 24]. Однако для проведения тестирования требуется специальное оборудование и двухкратное проведение АФ. Сначала для оценки исходного

фона флюоресценции и определения участков для тестирования, а затем для оценки результатов тестирования [21]. На практике тестирование требует фактически дополнительного проведения лазерного вмешательства, которое часто занимает больше времени, чем само лечение. Эти обстоятельства существенно увеличивают время, стоимость и усложняют процедуру подбора индивидуальных параметров для лечения. Сбор данных, обработка и анализ результатов тестирования поможет определить основные зависимости между параметрами селективного микроимпульсного режима, возрастом и типом внешности пациентов. Разработка формул расчета параметров для лечения по технологии СМИРТ позволит проводить лечение с учетом индивидуальных особенностей без предварительного тестирования, что облегчит применение метода в широкой офтальмологической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 97 пациентов (83 мужчины и 14 женщин) с острой центральной серозной хориоретинопатией в возрасте от 30 до 65 лет с 1-го по 4-й тип внешности по шкале Фитцпатрика. Всем пациентам лечение проводили на лазерной установке IridexIQ 577 по технологии СМИРТ. Для лечения каждого пациента использовались следующие параметры селективного микроимпульсного режима: диаметр пятна – 100 мкм, длительность микроимпульса – от 50 до 150 мкс, рабочий цикл – 0,5–5 %, длительность пакета микроимпульсов – от 10 до 50 мс (1–5 импульсов в пакете), мощность – 1–2 Вт, которые подбирали путем предварительного тестирования на лазерной установке IridexIQ 577. Суммарно был проведен анализ 4685 лазерных аппликатов. Результаты тестирования оценивали по данным коротковолновой АФ (488 нм). Для каждого лазерного аппликата определяли вероятность визуализации пятна (ВВП). При анализе результатов тестирования учитывали возраст и тип внешности каждого пациента. Для количественного описания внешности применили известную цифровую шкалу Фитцпатрика, которая была разработана в 1975 году американским дерматологом Томасом Фитцпатриком и учитывала цвет глаз, кожи и волос [25]. В зависимости от внешних признаков пациенты были отнесены к 1–4-му типу.

Методика тестирования селективного микроимпульсного режима на лазерной установке IridexIQ 577

На этапе планирования лечения предварительно выполняли исследование коротковолновой АФ (488 нм) глазного дна и определяли зоны, в которых отсутствует патологическая АФ. До исследования проводили расширение зрачка, применяя двукратные инстилляции мидриатиков: «Мидримакс» (фенилэфрин 5% + тропикамид 0,8%) и/или «Мидриацил» (тропикамид 1%) в конъюнктивальную полость с интервалом 20–30 минут. После местной анестезии 0,5% раствором Алкаина на глаз пациента устанавливали контактную линзу Reichel-Mainster 1XRetina или MainsterFocal/Grid. С помощью биомикроофтальмоскопии идентифицировали на глазном дне участки, на которых отсутствует патологическая АФ, расположенные в области верхней и нижней сосудистых аркад или парамакулярно. Выбирали микроимпульсный режим в настройках лазера, устанавливали необходимые параметры. Включали режим активации лазера, добивались четкой фокусировки прицельного лазерного луча на глазном дне и наносили лазерные аппликаты.

Оценка результатов тестирования селективного микроимпульсного режима на лазерной установке IridexIQ 577 с помощью АФ

Через 1 час после нанесения тестовых аппликаций выполняли исследование коротковолновой АФ (рис. 1). Для получения контрастных снимков фоторегистрацию глазного дна проводили многократно, с разными точками фокусировки и углами поворота камеры. Для оценки степени (качества) визуализации лазерного аппликата выставляли веса. При наличии четкого пятна в месте воздействия, проявляющегося как участок гипофлуоресценции, ставили вес 1. Следовательно, не возникало сомнения, что лазерное воздействие произошло. В сомнительном случае, когда сложно было выявить аппликат, оценивали как вес 0,5. В этом случае, как правило, наблюдалось небольшое изменение фона в области воздействия, но четкое круглое пятно гипофлуоресценции отсутствовало. Если в зоне лазерного воздействия не было выявлено изменений методом АФ, то выставлялся вес 0. Лазерные аппликаты с весом 0,5 были равномерно распределены на веса 0 и 1. Затем подсчитывали сумму весов каждого из нанесенных аппликатов соответствующего режима. Применяли бинарную систему подсчета.

По результатам тестирования с помощью логит-анализа была построена функция логистической регрессии ВВП по данным АФ в зависимости от параметров микроимпульсного режима, возраста и типа внешности по шкале Фитцпатрика с использованием метода максимизации правдоподобия на обучающей

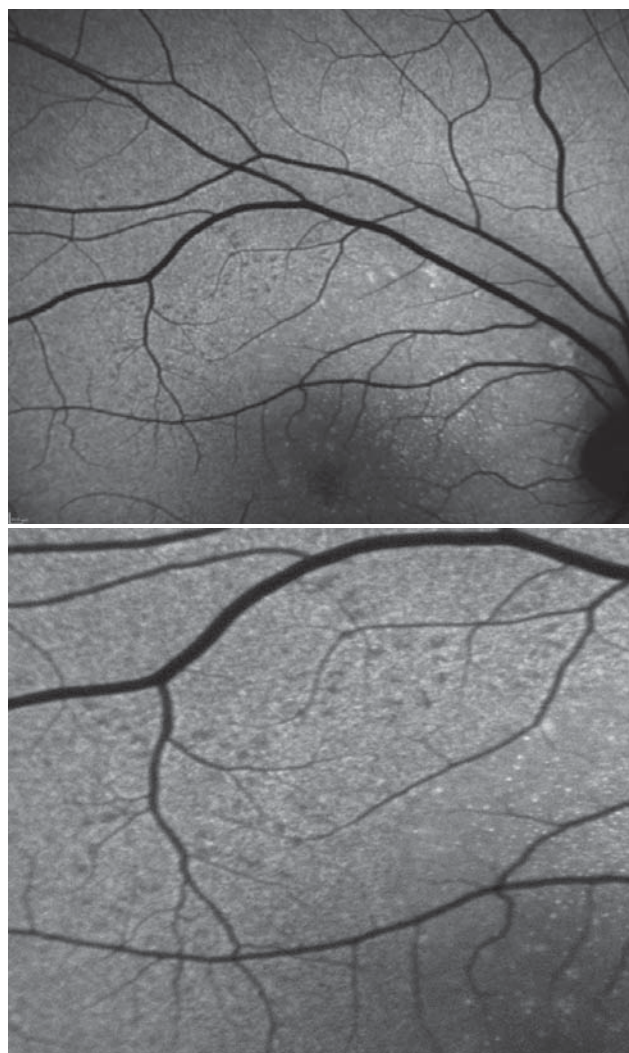


Рис. 1. Снимок АФ после тестирования селективных микроимпульсных режимов лазерного излучения у пациента с центральной серозной хориоретинопатией

Fig. 1. Autofluorescence image after testing selective micropulse laser modes in a patient with central serous chorioretinopathy

выборке. Ошибки коэффициентов логистической регрессии получены методом бутстрэппинга. Качество регрессии оценивалось с помощью критерия χ^2 Пирсона. Полученная формула была инвертирована для прогнозирования необходимой мощности, длительности импульса и количества импульсов режима для достижения требуемого уровня ВВП.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов тестирования селективного микроимпульсного режима

На основе результатов тестирования селективных микроимпульсных режимов выведем формулу, которая предсказывает ВВП по данным АФ в зависимости от возраста, типа внешности и свойств режима. Для этого определим, что ВВП является функцией от 5 параметров, 3 из которых определяют микроимпульсный режим (мощность, длительность

микроимпульса и количество импульсов в пакете), а 2 других – индивидуальные особенности человека (возраст и тип внешности по шкале Фитцпатрика). Формула ВВП в виде логистической функции от (мощность, длительность микроимпульса, количество импульсов в пакете, возраст, тип внешности по шкале Фитцпатрика) с 5 свободными параметрами (P_1 – P_5), над линейным выражением аргументов сводится к уравнению (1) приложения.

С помощью компьютерного моделирования установлено, что в рамках микроимпульсного режима (50–150 мкс, 0,5–5 % рабочий цикл, от 1 до 5 импульсов в пакете) изменения мощности лазерного излучения практически пропорциональны изменению длительности микроимпульса для достижения такой же степени повреждения РПЭ [10]. Однако зависимость степени повреждения РПЭ от количества импульсов в пакете точно неизвестна и, по данным литературы, находится в диапазоне от 0,25 до 0,5. Диапазон зависит от параметров микроимпульсного режима [8]. Для данного микроимпульсного режима этот показатель является неизвестным, поэтому определим его на основе результатов тестирования. Для этого введем понятие приведенная мощность (см. уравнение (2) приложения):

На основе данных тестирования и уравнения 1.0 провели подбор неизвестных параметров P_1 – P_5 методом максимизации функции правдоподобия. Результат фитирования представлен уравнением 3. Параметры P_1 – P_5 составили $0,47 \pm 0,08$, $-2,9 \pm 0,13$, $-0,032 \pm 0,007$, $0,68 \pm 0,05$ и $-3,1 \pm 0,4$ соответственно. Все коэффициенты были статистически значимыми ($p < 0,00001$). Значение χ^2 , полученное в результате фитирования, равно 108. Для расчета этого значения данные были сгруппированы по пациентам таким образом, число степеней свободы (NDF) было равно 91. Такое значение χ^2/NDF указывает на то, что результирующая функция ВВП находится в хорошем соответствии с результатами тестирования. Следовательно, согласно таблице критических значений, уравнение (3) (см. приложение). применимо и достоверно описывает результаты тестирования селективных микроимпульсных режимов по данным АФ и может быть использовано для предсказания ВВП.

Таким образом, как видно из уравнения (3), приведенная мощность для микроимпульсного режима (50–150 мкс, 0,5–5 %, 10–50 мс, 100 мкм) зависит от количества импульсов в степени 0,47 (см. уравнение (4) приложения).

А уравнение (3) сводится к выражению (5) приложения.

Как видно из коэффициентов в уравнении (5), приведенная мощность оказывает наиболее сильное влияние, а влияние возраста и типа внешности несколько ниже. Параметры возраста и типа внешности по шкале Фитцпатрика имеют коэффициенты 0,032 и 0,68 соответственно (приведенная

мощность 1), что подтверждает влияние индивидуальных особенностей на поглощение лазерного излучения слоем РПЭ [20].

Влияние изменения типа внешности на 1 значение шкалы Фитцпатрика в 21,25 раза сильнее, чем изменение возраста на 1 год. То есть изменение возраста на 21,25 года равносильно изменению типа внешности на 1 градацию. При единичном импульсе длительностью 50 мкс коэффициент при приведенной мощности равен 1. В этом случае изменение мощности на 1 Вт равносильно изменению типа внешности на 1,5 единицы шкалы Фитцпатрика, или возраста на 31 год, и наоборот. Соответственно, изменение типа внешности на 1 деление по шкале Фитцпатрика равносильно изменению приведенной мощности 0,68 Вт, а изменение возраста на 1 год требует изменения приведенной мощности на 0,032 Вт, или 32 мВт. То есть для достижения заданной степени повреждения РПЭ увеличение возраста на 1 год требует увеличения приведенной мощности на 32 мВт, а увеличение типа внешности по шкале Фитцпатрика на 1 значение приведет к снижению приведенной мощности на 680 мВт при применении данного микроимпульсного режима. Увеличение длительности микроимпульса и количества импульсов в пакете приводит к увеличению влияния мощности (росту приведенной мощности).

Данная формула учитывает индивидуальные характеристики человека. Поэтому для каждого типа внешности по шкале Фитцпатрика и возраста конкретного человека будут различные зависимости вероятности повреждения РПЭ от мощности при фиксированном микроимпульсном режиме. Функции логистической регрессии ВВП от мощности, построенные с конкретными значениями параметров селективных микроимпульсных режимов, представлены на рис. 2.

Как видно, построенные функции логистической регрессии сильно отличаются при различном возрасте и типе внешности. При единичном импульсе длительностью 50 мкс ВВП 90 % достигается только у пациентов 30 лет с южноевропейским типом внешности при мощности 2,0 Вт. При увеличении длительности до 100 мкс ВВП более 90 % наблюдается также у пациентов в возрасте 45 лет с европейским типом внешности. Подобные функции логистической регрессии отмечены при микроимпульсном режиме с 3 импульсами в пакете с длительностью 50 мкс (50 мкс, 0,5 %, 30 мс). Увеличение количества импульсов в пакете до 5 приводит к росту вероятности визуализации (рис. 2). Однако для пациентов кельтского типа в возрасте 65 лет для достижения ВВП 90 % требуется увеличение мощности или других параметров микроимпульсного режима. Таким образом, возраст и тип внешности необходимо учитывать для осуществления персонального лечения по технологии СМИРТ.

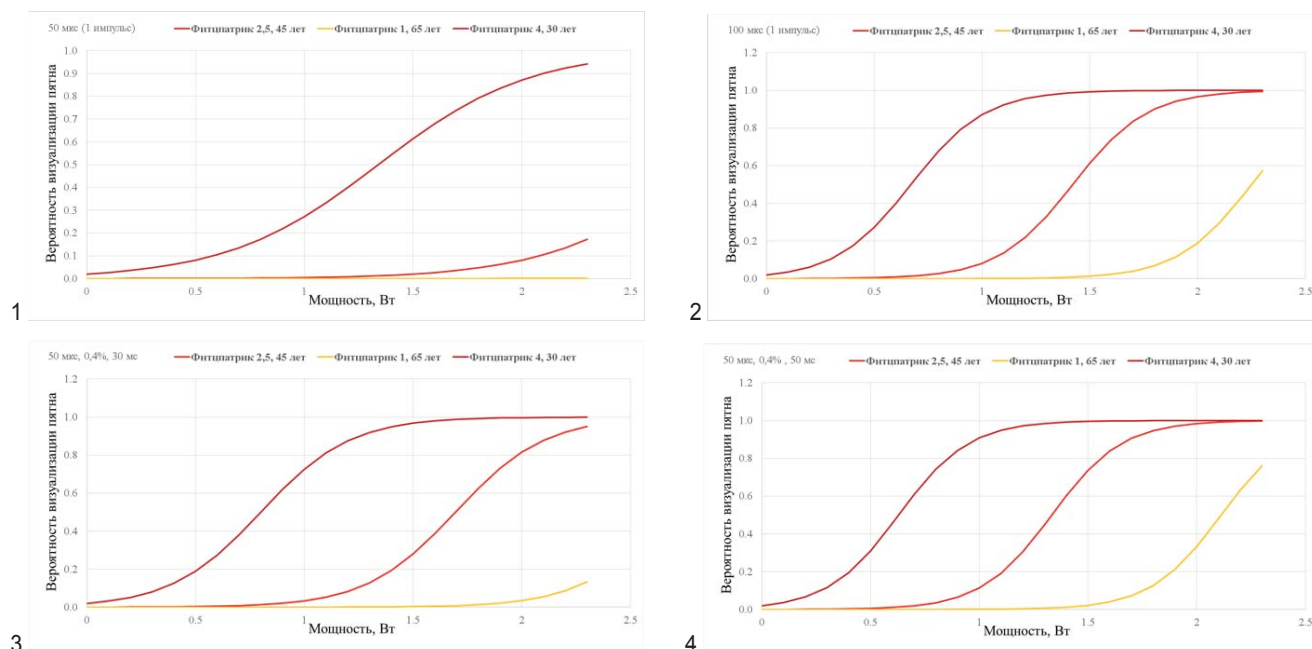


Рис. 2. Персональные функции логистической регрессии, построенные для различных микроимпульсных режимов (100 мкм, 557 нм): 2.1. 50 мкс (1 импульс). 2.2. 100 мкс (1 импульс). 2.3. 50 мкс, 0,4 %, 30 мс, (3 импульса). 2.4. 50 мкс, 0,4 %, 50 мс, (5 импульсов)

Fig. 2. Personalized logistic regression functions constructed for various micropulse modes (100 μm, 557 nm): 2.1. 50 μs (1 pulse). 2.2. 100 μs (1 pulse). 2.3. 50 μs, 0.4 %, 30 ms (3 pulses). 2.4. 50 μs, 0.4 %, 50 ms (5 pulses)

Методика расчета параметров селективного микроимпульсного режима с учетом возраста и типа внешности по формуле на основе логистической регрессии для предсказания заданного уровня ВВП по данным АФ

Для расчета требуемых параметров селективного микроимпульсного режима с учетом возраста и типа внешности для заданного значения ВВП по данным АФ необходимо полученную логистическую регрессию (уравнение (3) (см. приложение)) инвертировать в соответствующие формулы. Уравнение можно инвертировать несколькими способами (уравнения (6), (8), (10) (см. приложение)), что позволит вывести формулы расчета одних параметров при фиксированных других для необходимого уровня воздействия. С помощью уравнения (4) (см. приложение) можно рассчитать требуемую мощность, при которой достигается ВВП по данным АФ в 90 % случаев (см. приложение, уравнение (6)).

Для конкретного микроимпульсного режима, например с длительностью микроимпульса 50 мкс, рабочим циклом 0,5 %, длительностью воздействия 50 мс (5 импульсов в пакете), формула преобразовывается и упрощается в уравнение (7) (см. приложение).

Для ВВП 90% требуемая мощность составит от 0,98 до 2,47 Вт для соответствующих диапазонов возраста и типа внешности (минимальная мощность для возраста от 30 лет и 4-й тип внешности, максимальная для возраста 65 лет и 1-й тип внешности). Согласно моделированию для микроимпульсного режима

(50–150 мкс, 0,5–5 %, 50 мс) увеличение времени пропорционально мощности для достижения такой же степени повреждения РПЭ. На лазерной установке IridexIQ 577 невозможно применять мощность более 2 Вт, поэтому для увеличения эффективности воздействия требуется увеличить длительность единичного микроимпульса или количество импульсов в пакете.

Также из уравнения (3) (см. приложение) можно получить обратные функции для определения требуемой длительности микроимпульса и количества импульсов в пакете для ВВП 90% (уравнения (8) и (10) (см. приложение)).

Для режима единичного импульса с мощностью 2,0 Вт уравнение (8) преобразуется в уравнение (9) (см. приложение).

Для достижения ВВП 90% единичным импульсом с мощностью 2,0 Вт для возраста 30 лет и типа внешности по шкале Фитцпатрика 4 требуется 52 мкс, а для возраста 65 лет и 1-м типе внешности требуется 131 мкс. Таким образом, ВВП 90% для пациентов от 30 до 65 лет с 1-го по 4-й тип внешности достигается при длительности микроимпульса 50–140 мкс. Для европейского типа внешности 2,5 и возраста 42 года требуется 100 мкс (см. приложение, уравнение (10)).

Для микроимпульсного режима длительностью 50 мкс и мощностью 2,0 Вт при условии рабочего цикла меньше 5 % уравнение (10) преобразуется в уравнение (11) (см. приложение).

Для достижения ВВП 90% микроимпульсным режимом 50 мкс с мощностью 2,0 Вт при возрасте 30 лет и 4-м типе внешности требуется 2 импульса, а для возраста 65 лет и 1-го типа внешности – 10 импульсов.

Таким образом, при возможности на лазерной установке изменять длительность микроимпульса, количество импульсов в пакете и мощность можно применять любые варианты и комбинации параметров для достижения ВВП 90%. Все рассчитанные комбинации параметров имеют высокие значения селективности [10]. Однако наибольшей селективностью, исходя из результатов компьютерного моделирования, обладает режим единичного импульса при мощности 2,0 Вт [10, 12, 13]. Поэтому при недостаточных параметрах для достижения ВВП 90% для сохранения высоких значений селективности в первую очередь предпочтительно увеличить мощность, затем длительность микроимпульса, а затем количество импульсов в пакете. Подобные расчеты по формулам можно сделать для любого уровня ВВП. Учитывая, что логистическая регрессия подбиралась на пациентах в возрасте от 30 до 65 лет с 1–4-м типом внешности по шкале Фитцпатрика, формула (уравнение (3) (см. приложение) не применима для возраста младше 30 и старше 65 лет, а также для 5–6-го типа внешности по шкале Фитцпатрика.

Проверка достаточности учета возраста и типа внешности по шкале Фитцпатрика на основе сравнения предсказания логистической функции ВВП по данным АФ и функции эффективности, рассчитанной с помощью компьютерной модели

Общепринятым подходом для изучения взаимодействия лазерного излучения с тканями глаза является компьютерное моделирование с применением уравнения теплопроводности и интеграла Аррениуса [10, 26–28]. Для описания воздействия селективных микроимпульсных режимов на ткани хориоретинального комплекса человеческого глаза были определены показатели A и ΔE интеграла Аррениуса ($A = 1,6 \times 10^{55} \text{ с}^{-1}$, $\Delta E = 3,34 \times 10^5 \text{ Дж/моль}$). Значения коэффициентов прохождения и поглощения структурами глаза определены как медианные по данным литературы и составляют 37 % и 460 см^{-1} соответственно [10]. В компьютерной модели отсутствует дисперсия индивидуальных особенностей человека, так как данные параметры заданы. Таким образом, компьютерная модель количественно описывает процент повреждения РПЭ, то есть эффективность лазерного воздействия, а также повреждение прилегающих к РПЭ тканей и оценивает селективность лазерного воздействия в зависимости от свойств режима для медианного индивида по генеральной совокупности [10].

Основное отличие средней зависимости ВВП по данным АФ от мощности, построенной на всей выборке пациентов от модельной зависимости, заключается в дисперсии индивидуальных свойств человека и возможно других факторов. Все режимы, которые

применялись для тестирования, приведем к режиму 50 мкс, 0,5 %, 50 мс (5 имп.) с соответствующей мощностью, чтобы их приведенная мощность была одинакова, посредством уравнения (2) (см. приложение). Нанесем на график зависимость среднего значения ВВП от приведенной мощности для режима 50 мкс, 0,5 %, 50 мс, сгруппировав результаты тестирования по значению приведенной мощности в диапазоне от 0,3 до 2,3 Вт (рис. 3). На этот же график нанесем кривую зависимости эффективности от мощности, построенную с помощью компьютерной модели на основе уравнения Аррениуса [10]. Как видно, по форме кривые эффективности, полученные с помощью компьютерного моделирования, являются сигмовидными. Распределение ВВП по всей выборке пациентов больше похоже на линейную зависимость. Причина связана с большой дисперсией индивидуальных значений ВВП каждого пациента из-за разнообразия персональных свойств, усреднение которых и приводит к сглаживанию зависимости. Поэтому кривая ВВП, построенная для одного пациента, с учетом его персональных свойств, должна намного лучше совпадать с теоретической, построенной с помощью компьютерного моделирования.

Для наглядности сравнения кривых ВВП по данным АФ и эффективности от мощности, построенной с помощью компьютерной модели, подберем значения типа внешности по шкале Фитцпатрика и возраста, чтобы они пересекались в точке, равной 0,5 (рис. 4). Этому условию соответствуют тип внешности 2,2 по шкале Фитцпатрика и возраст 45 лет. Предложенная персональная кривая ВВП практически полностью совпадает с кривой эффективности, рассчитанной с помощью компьютерной модели, в отличие от кривой средней ВВП, построенной на всей выборке пациентов.

Как видно, возраст и тип внешности являются основными индивидуальными характеристиками человека, влияющими на прохождение и поглощение лазерного излучения структурами глаза, что подтверждается соответствием результатов тестирования и компьютерного моделирования. Учет дополнительных признаков, влияющих на прохождение и поглощение лазерного излучения структурами глаза, не требуется и ими можно пренебречь при расчете необходимой мощности или других параметров лазерного режима. Таким образом, возраст и тип внешности необходимо и достаточно учитывать при расчете параметров микроимпульсного режима лазерного излучения для лечения по технологии СМИРТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработаны формулы для подбора параметров селективного микроимпульсного режима с учетом возраста и типа внешности по шкале Фитцпатрика без предварительного тестирования для лечения по технологии СМИРТ на серийных лазерных офтальмологических установках.

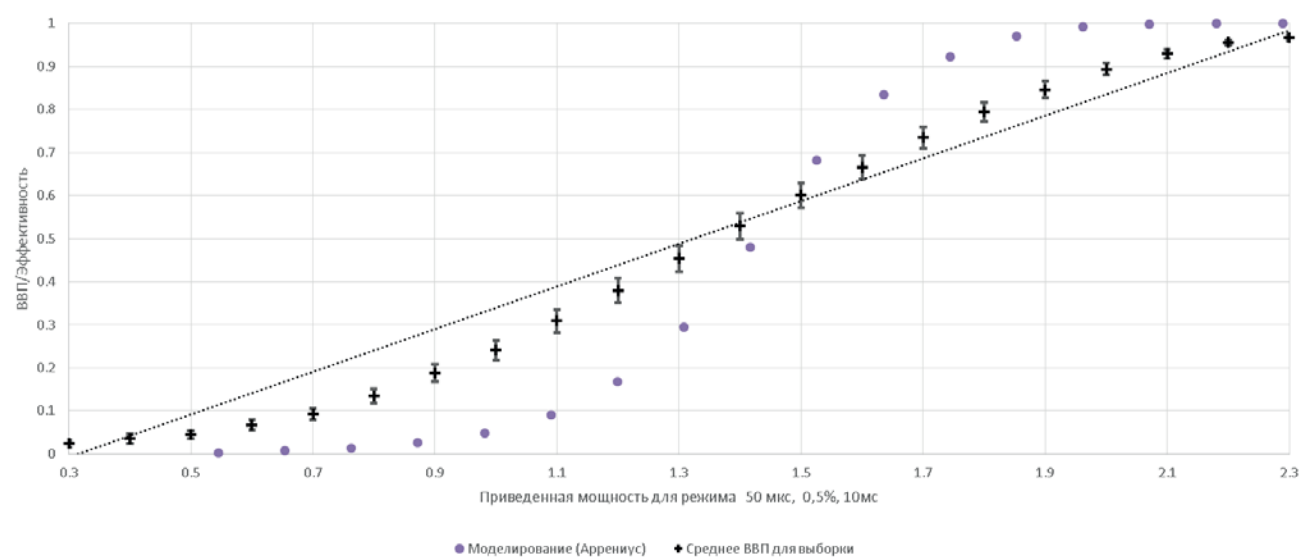


Рис. 3. Сравнение кривых зависимостей среднего значения ВВП, построенных с помощью логистической регрессии на данных тестирования, и эффективности от приведенной мощности для режима (50 мкс, 0,5 %, 10 мс), полученной с помощью компьютерного моделирования

Fig 3. Comparison of curves of mean PDD dependencies which were constructed using logistic regression and testing data and efficiency versus mode delivered power f (50 μ s, 0.5 %, 10 ms) were obtained through computer modeling

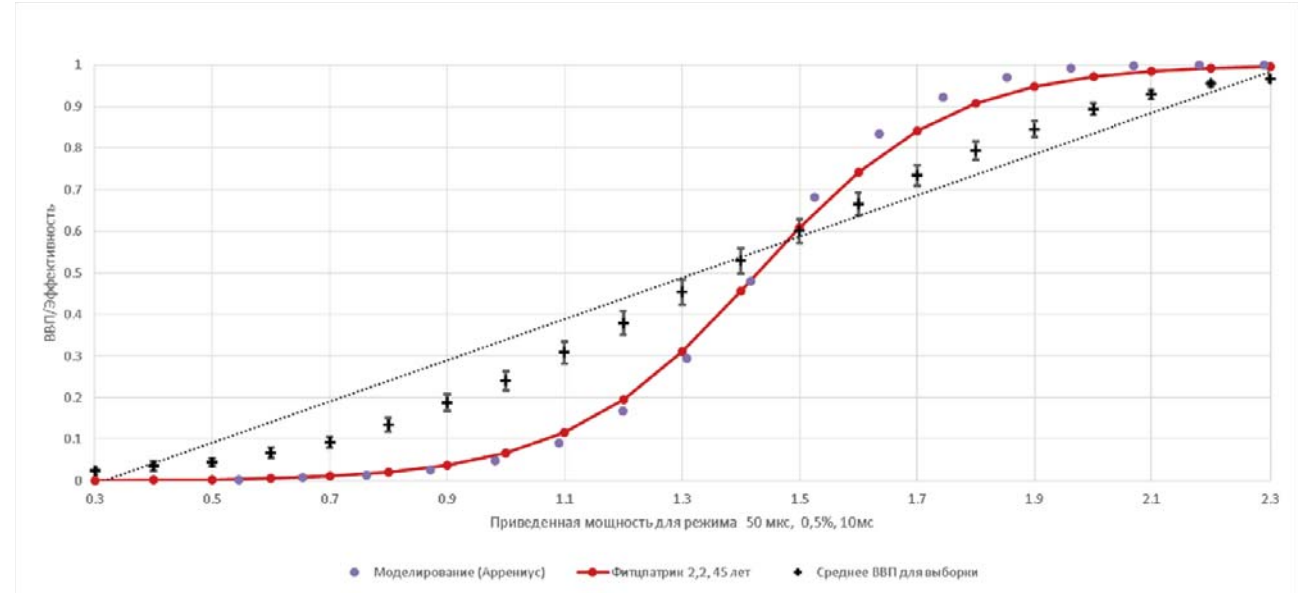


Рис. 4. Сравнение кривых зависимостей среднего значения ВВП, построенных с помощью логистической регрессии на данных тестирования, индивидуальной логистической функции для 2,2 типа внешности по шкале Фитцпатрика и возраста 45 лет, и эффективности от приведенной мощности для режима (50 мкс, 0,5 %, 10 мс), полученной с помощью компьютерного моделирования, пересеченных в точке 0,5

Fig. 4. Comparison of curves of mean PDD dependencies which were constructed using logistic regression and testing data, individual logistic function for Fitzpatrick skin type 2.2, age 45 and efficiency versus delivered power for the mode (50 μ s, 0.5 %, 10 ms) which were obtained through computer modeling, intersected at point 0.5

ЛИТЕРАТУРА

1. Volodin P.L., Ivanova E.V. Clinical evaluation of individualized and navigated microsecond pulsing laser for acute central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Surgery Lasers and Imaging Retina*. 2020; 51: 512–520. DOI: 10.3928/23258160-20200831-06
2. Roider J., Brinkmann R., Wirbelauer C., Laqua H., Birngruber R. Subthreshold (retinal pigment epithelium) photocoagulation in macular diseases: a pilot study. *Br J Ophthalmol*. 2000; (1): 40–47. DOI: 10.1136/bjo.84.1.40
3. Качалина Г.Ф., Желтов Г.И., Иванова Е.В. Современные подходы применения микроимпульсного режима при лечении заболеваний центральной зоны сетчатки. *Таврический медико-биологический вестник*. 2012; 15(3/3): 225–227.
4. Тахчиди Х.П., Качалина Г.Ф., Желтов Г.И., Иванова Е.В. Новая технология восстановления зрительных функций, основанная на избирательном воздействии коротких импульсов лазерного излучения на пигментный эпителий сетчатки. *Офтальмология в Беларуси*. 2010; 4(07): 79–83.
5. Brinkmann R., Birngruber R. Selective Retina Therapy (SRT). *Z Med Phys*. 2007; 17(1): 6–22. DOI: 10.1016/j.zemedi.2006.11.002
6. Roider R., Michaud N.A., Flotte T.J., Birngruber R. Response of the retinal pigment epithelium to selective photocoagulation. *Arch Ophthalmol*. 1992; 110(12): 1786–1792. DOI: 10.1001/archophth.1992.01080240126045
7. Schuele G., Rumohr M., Huettmann G., Brinkmann R. RPE damage thresholds and mechanisms for laser exposure in the microsecond-to-millisecond time regimen. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005; 46(2): 714–719. DOI: 10.1167/iovs.04-0136
8. Roider J., Hillenkamp F., Flotte T.J., Birngruber R. Microphotocoagulation: selective effects of repetitive short laser pulses. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. 1993; 90: 8643–8647. DOI: 10.1073/pnas.90.18.8643
9. Seifert E., Tode J., Pielen A., Theisen-Kunde D., Framme C., Roider J., Miura Y., Birngruber R., Brinkmann R. Selective retina therapy: toward an optically controlled automatic dosing. *J Biomed Opt*. 2018; 23(11): 1–12. DOI: 10.1117/1.JBO.23.11.115002. PMID: 30392199
10. Ivanova E.V., Volodin P.L., Guskov A.V. Determination of Micropulse Modes with Targeted Damage to the Retinal Pigment Epithelium Using Computer Modeling for the Development of Selective Individual Micropulse Retinal Therapy. *Curr Eye Res*. 2022; 47(1): 107–114. DOI: 10.1080/02713683.2021.1962360
11. Володин П.Л., Желтов Г.И., Иванова Е.В., Соломин В.А. Калибровка параметров микроимпульсного режима лазера IRIDEX IQ 577 с помощью компьютерного моделирования и методов диагностики глазного дна. *Современные технологии в офтальмологии*. 2017; 1: 52–54.
12. Володин П.Л., Иванова Е.В. Компьютерное моделирование лазерного воздействия в режиме единичного микроимпульса и реакции белков хориоретинального комплекса для селективного и эффективного воздействия на клетки ретинального пигментного эпителия. *Лазерная медицина*. 2018; 22(1): 61–65. DOI: 10.37895/2071-8004-2018-22-1-61-65
13. Желтов Г.И., Глазков В.Н., Иванова Е.В. Селективное действие лазерных импульсов на ретинальный пигментный эпителий. *Физические основы. ARS-MEDICA*. 2012; 3(58): 78–85.
14. Качалина Г.Ф., Желтов Г.И., Иванова Е.В. Оптимизация режимов лазера IRIS Medical IQ 577 для избирательного воздействия на пигментный эпителий сетчатки. *Офтальмология Восточная Европа*. 2015; 4(27): 69–77.
15. Geeraets W., Williams R., Chan G., Ham W., Guerry D., Schmidt F. The relative absorption of thermal energy in retina and choroid. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1962; 1: 340–347.
16. Fitzpatrick T.B. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol*. 1988; 124(6): 869–71. DOI: 10.1001/archderm.124.6.869
17. Sarna T., Burke J.M., Korytowski W., Rózanowska M., Skumatz C.M., Zareba A., Zareba M. Loss of Melanin From Human RPE With Aging: Possible Role of Melanin Photo-oxidation. *Exp Eye Res*. 2003; 76(1): 89–98. DOI: 10.1016/s0014-4835(02)00247-6
18. Weale R.A. Age and the transmittance of the human crystalline lens. *The Journal of Physiology*. 1988; 395(1): 577–587. DOI: 10.1113/jphysiol.1988.sp016935
19. Broendsted A.E., Hansen M.S., Lund-Andersen H., Sander B., Kessel L. Human lens transmission of blue light: a comparison of autofluorescence-based and direct spectral transmission determination. *Ophthalmic Res*. 2011; 46(3): 118–124. DOI: 10.1159/000323576
20. Ivanova E.V., Volodin P.L. Development of the selective micropulse individual retinal therapy depends on age and type on the Fitzpatrick scale. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022; 261(2): 381–390. DOI: 10.1007/s00417-022-05800-9
21. Володин П.Л., Иванова Е.В., Соломин В.А. Возможности современных методов диагностики и компьютерной обработки данных с помощью программы «Фемтоскан» для выявления слабых термических повреждений клеток ретинального пигментного эпителия. *Лазерная медицина*. 2018; 22(1): 52–56.
22. Framme C., Brinkmann R., Birngruber R., Roider J. Autofluorescence imaging after selective RPE laser treatment in macular diseases and clinical outcome: a pilot study. *Br J Ophthalmol*. 2002; 86(10): 1099–1106. DOI: 10.1136/bjo.86.10.1099
23. Framme C., Schüle G., Brinkmann R., Birngruber R., Roider J. Fundus Autofluorescence After Selective RPE Laser Treatment. *Ophthalmologie*. 2002; 99(11): 854–60. DOI: 10.1007/s00347-002-0684-z
24. Володин П.Л., Иванова Е.В. Селективная микроимпульсная индивидуальная ретинальная терапия при навигационном лечении центральной серозной хориоретинопатии с подбором параметров путем предварительного тестирования. *Клиническая офтальмология*. 2023; 23(3): 112–118.
25. Fitzpatrick T.B. Soleil et peau. *J Med Esthet*. 1975; 2: 33–34.
26. Schlott K., Koinzer S., Ptaszynski L., Bever M., Baade A., Roider J., Birngruber R., Brinkmann R. Automatic temperature controlled retinal photocoagulation. *J Biomed Opt*. 2012; 17(6): 061223. DOI: 10.1117/1.JBO.17.6.061223
27. Sramek C., Paulus Y., Nomoto H., Huie P., Brown J., Palanker D. Dynamics of Retinal Photocoagulation and Rupture. *J Biomed Opt*. 2009; 14(3): 034007. DOI: 10.1117/1.3130282

28. Wang J., Quan Y., Dalal R., Palanker D. Comparison of continuous-wave and micropulse modulation in retinal laser therapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017; 58(11): 4722–4732. DOI: 10.1167/iov.17-2161

REFERENCES

- Volodin P.L., Ivanova E.V. Clinical evaluation of individualized and navigated microsecond pulsing laser for acute central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Surgery Lasers and Imaging Retina.* 2020; 51: 512–520. DOI: 10.3928/23258160-20200831-06
- Roider J., Brinkmann R., Wirbelauer C., Laqua H., Birngruber R. Subthreshold (retinal pigment epithelium) photocoagulation in macular diseases: a pilot study. *Br J Ophthalmol.* 2000; (1): 40–47. doi: 10.1136/bjo.84.1.40
- Kachalina G.F., Zheltov G.I., Ivanova E.V. Modern approaches to the use of micropulse mode in the treatment of diseases of the central zone of the retina. *Tavricheskiy Medico-biological Vestnik.* 2012; 15(3/3): 225–227 (In Russ.).
- Takhchidi K.P., Kachalina G.F., Zheltov G.I., Ivanova E.V. New technique of rehabilitation of visual function based on selective influence of short laser pulses on retinal pigment epithelium. *Ophthalmology in Belarus.* 2010; 4(07): 79–83 (In Russ.).
- Brinkmann R., Birngruber R. Selective Retina Therapy (SRT). *Z Med Phys.* 2007; 17(1): 6–22. DOI: 10.1016/j.ze-medi.2006.11.002
- Roider R., Michaud N.A., Flotte T.J., Birngruber R. Response of the retinal pigment epithelium to selective photocoagulation. *Arch Ophthalmol.* 1992; 110(12): 1786–1792. DOI: 10.1001/archoph.1992.01080240126045
- Schuele G., Rumohr M., Huettmann G., Brinkmann R. RPE damage thresholds and mechanisms for laser exposure in the microsecond-to-millisecond time regimen. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005; 46(2): 714–719. DOI: 10.1167/iov.04-0136
- Roider J., Hillenkamp F., Flotte T.J., Birngruber R. Microphotocoagulation: selective effects of repetitive short laser pulses. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 1993; 90: 8643–8647. DOI: 10.1073/pnas.90.18.8643
- Seifert E., Tode J., Pielen A., Theisen-Kunde D., Framme C., Roider J., Miura Y., Birngruber R., Brinkmann R. Selective retina therapy: toward an optically controlled automatic dosing. *J Biomed Opt.* 2018; 23(11): 1–12. DOI: 10.1117/1.JBO.23.11.115002. PMID: 30392199.
- Ivanova E.V., Volodin P.L., Guskov A.V. Determination of Micropulse Modes with Targeted Damage to the Retinal Pigment Epithelium Using Computer Modeling for the Development of Selective Individual Micropulse Retinal Therapy. *Curr Eye Res.* 2022; 47(1): 107–114. DOI: 10.1080/02713683.2021.1962360
- Volodin P.L., Zheltov G.I., Ivanova E.V., Solomin V.A. Calibration of the parameters of the micropulse mode of the IRIDEX IQ 577 laser using computer modeling and fundus diagnostic methods. *Modern technologies in ophthalmology.* 2017; 1: 52–54.
- Volodin P.L., Ivanova E.V. Computer simulation of laser action in the regime of sir micropulse and reactions of proteins chorioretinalcomplex for selective and effective action on the retinal pigment epithelium cells. *Laser Medicine.* 2018; 22(1): 61–65 (In Russ.). DOI: 10.37895/2071-8004-2018-22-1-61-65
- Zheltov G.I., Glazkov V.N., Ivanova E.V. Selective effect of laser pulses on retinal pigment epithelium. Physical basics. *ARS-MEDICA.* 2012; 3(58): 78–85 (In Russ.).
- Kachalina G.F., Zheltov G.I., Ivanova E.V. Optimization of operating modes of IRIS Medical IQ 577 laser for selective action onto retinal pigment epithelium. *Ophthalmology Eastern Europe.* 2015; 4(27): 69–77 (In Russ.).
- Geeraets W., Williams R., Chan G., Ham W., Guerry D., Schmidt F. The relative absorption of thermal energy in retina and choroid. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1962; 1: 340–347.
- Fitzpatrick T.B. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol.* 1988; 124(6): 869–71. DOI: 10.1001/archderm.124.6.869
- Sarna T., Burke J.M., Korytowski W., Rózanowska M., Skumatz C.M., Zareba A., Zareba M. Loss of Melanin From Human RPE With Aging: Possible Role of Melanin Photo-oxidation. *Exp Eye Res.* 2003; 76(1): 89–98. DOI: 10.1016/s0014-4835(02)00247-6
- Weale R.A. Age and the transmittance of the human crystalline lens. *The Journal of Physiology.* 1988; 395(1): 577–587. DOI: 10.1113/jphysiol.1988.sp016935
- Broendsted A.E., Hansen M.S., Lund-Andersen H., Sander B., Kessel L. Human lens transmission of blue light: a comparison of autofluorescence-based and direct spectral transmission determination. *Ophthalmic Res.* 2011; 46(3): 118–124. DOI: 10.1159/000323576
- Ivanova E.V., Volodin P.L. Development of the selective micropulse individual retinal therapy depends on age and type on the Fitzpatrick scale. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2022; 261(2): 381–390. DOI: 10.1007/s00417-022-05800-9
- Volodin P.L., Ivanova E.V., Solomin V.A. Possibilities of modern diagnostic techniques and computerdata processing using «FemtoScan» programs for reveal weak thermal injuries in cells of the retinal pigment epithelium. *Laser Medicine.* 2018; 22(1): 52–56 (In Russ.). DOI: 10.37895/2071-8004-2018-22-1-52-56
- Framme C., Brinkmann R., Birngruber R., Roider J. Autofluorescence imaging after selective RPE laser treatment in macular diseases and clinical outcome: a pilot . *Br J Ophthalmol.* 2002; 86(10): 1099–1106. DOI: 10.1136/bjo.86.10.1099
- Framme C., Schüle G., Brinkmann R., Birngruber R., Roider J. Fundus Autofluorescence After Selective RPE Laser Treatment. *Ophthalmologe.* 2002; 99(11): 854–60. DOI: 10.1007/s00347-002-0684-z
- Volodin P.L., Ivanova E.V. Selective micropulse individual retinal therapy in the navigation treatment of central serous chorioretinopathy with the selection of parameters by preliminary testing. *Clinical Ophthalmology.* 2023; 23(3): 112–118 (In Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2023-23-3-1
- Fitzpatrick T.B. Soleil et peau. *J Med Esthet.* 1975; 2: 33–34.
- Schlott K., Koinzer S., Ptaszynski L., Bever M., Baade A., Roider J., Birngruber R., Brinkmann R. Automatic temperature controlled retinal. *J Biomed Opt.* 2012; 17(6): 061223. DOI: 10.1117/1.JBO.17.6.061223
- Sramek C., Paulus Y., Nomoto H., Huie P., Brown J., Palanker D. Dynamics of Retinal Photocoagulation and Rupture. *J Biomed Opt.* 2009; 14(3): 034007. DOI: 10.1117/1.3130282.

28. Wang J., Quan Y., Dalal R., Palanker D. Comparison of continuous-wave and micropulse modulation in retinal laser therapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017; 58(11): 4722–4732. DOI: 10.1167/iovs.17-2161

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

Информация об авторах

Иванова Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог отделения лазерной хирургии сетчатки ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирур-

гия глаза" им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; e-mail: elena-mntk@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9044-340>

Володин Павел Львович – доктор медицинских наук, зав. отделом лазерной хирургии сетчатки ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; e-mail: volodinpl@mntk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1460-9960>

Information about the authors

Elena V. Ivanova – Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist of laser retinal surgery department. S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; e-mail: elena-mntk@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9044-340>

Pavel L. Volodin – Cand. Sci. (Med.), head of laser retinal surgery department. S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; e-mail: volodinpl@mntk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1460-9960>

Приложение

$$\begin{aligned} \text{ВВП} &= \text{Логистическая функция (мощность, возраст, тип внешности по шкале Фитцпатрика)} = \\ &= \text{Логистическая функция} (P1 \times (\text{Мощность (Вт)} \times \frac{\text{Длительность микроимпульса}}{50} \times N^{P5} + \\ &\quad + P2 \times \text{Возраст} + P3 \times \text{Тип внешности по шкале Фитцпатрика} + P4) \end{aligned} \quad (1)$$

где P_i (1–5) подбираемые параметры;

$P1$ – коэффициент масштаба, отвечающий за ширину логистической функции в центральной части;

$P2$ – коэффициент влияния возраста;

$P3$ – коэффициент влияния типа внешности по шкале Фитцпатрика;

$P4$ – константа;

$P5$ – влияние количества импульсов;

N – количество импульсов в пакете.

$$\text{Приведенная мощность} = \text{Мощность} \times \frac{\text{Длительность микроимпульса}}{50} \times N (\text{количество импульсов})^{(x)} \quad (2)$$

$$\text{ВВП} = \frac{1}{1 + e^{(-2.9 \cdot \left(\left[\text{Мощность} \times \frac{\text{Длительность микроимпульса}}{50} \times N^{0.47} \right] - 0.032 \cdot \text{Возраст} + 0.68 \cdot \text{Тип внешности по шкале Фитцпатрика} - 3.1 \right))}} \quad (3)$$

$$\text{Приведенная мощность} = \text{Мощность} \times \text{Длительность импульса} \times N (\text{количество импульсов в пакете})^{0.47} \quad (4)$$

$$\text{ВВП} = \frac{1}{1 + e^{(-2.9 \cdot (\text{Приведенная мощность} - 0.032 \cdot \text{Возраст} + 0.68 \cdot \text{Тип внешности по шкале Фитцпатрика} - 3.1))}} \quad (5)$$

$$\begin{aligned} \text{Требуемая мощность (Вт)} &= \left(\frac{\ln \left(\frac{1}{\text{ВВП}_{90}} - 1 \right)}{-2.9} + 0.032 \cdot \text{Возраст} - 0.68 \cdot \text{Тип внешности} + 3.1 \right) * \\ &\quad * \frac{\text{Длительность микроимпульса}}{50} \end{aligned} \quad (6)$$

$$\text{Требуемая мощность (Вт)} = (4.42 + 0.032 \cdot \text{Возраст} - 0.68 \cdot \text{Тип внешности}) * 0.47 \quad (7)$$

$$\text{Требуемая длительность микроимпульса (мкс)} = \left(\frac{\ln \left(\frac{1}{\text{ВВП}_{90}} - 1 \right)}{-2.9} + 0.032 \cdot \text{Возраст} - 0.68 \cdot \text{Тип внешности} + 3.1 \right) *$$

$$* \frac{50}{\text{Мощность} * N^{0.47}} = (4.42 + 0.032 \cdot \text{Возраст} - 0.68 \cdot \text{Тип внешности}) * \frac{50}{\text{Мощность} * N^{0.47}} \quad (8)$$

$$\text{Требуемая длительность микроимпульса (мкс)} = (4.42 + 0.032 \cdot \text{Возраст} - 0.68 \cdot \text{Тип внешности}) * 25 \quad (9)$$

$$\begin{aligned}
 \text{Требуемое количество импульсов в пакете} = & \left(\frac{\ln \left(\frac{1}{\text{ВВП90}} - 1 \right)}{-2,9} + 0,032 * \text{Возраст} - 0,68 * \text{Тип внешности} + 3,1 * \right. \\
 & \left. * \frac{50}{\text{Мощность} * \text{Длительность импульса}} \right)^{2,13} = \left((4,42 + 0,032 * \text{Возраст} - 0,68 * \text{Тип внешности}) \right. \\
 & \left. * \frac{50}{\text{Мощность} * \text{Длительность импульса}} \right)^{2,13} \quad (10)
 \end{aligned}$$

$$\text{Требуемое количество импульсов в пакете} = ((4,42 + 0,032 * \text{Возраст} - 0,68 * \text{Тип внешности}) * 0,5)^{2,13} \quad (11)$$

УДК: 616.8-089

DOI: 10.37895/2071-8004-2024-28-2-27-33

Тип статьи: оригинальные статьи

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ СМЕЖНОГО УРОВНЯ: ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

В.А. Сороковиков^{1,2}, С.Н. Ларионов¹, А.П. Животенко¹, А.В. Горбунов¹, В.Э. Потапов¹¹ ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Иркутск, Россия² Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Иркутск, Россия

Резюме

Проведен анализ отдаленных результатов лечения 71 пациента с синдромом поражения смежного уровня (СПСУ), которым были проведены малоинвазивные оперативные вмешательства (пункционная лазерная декомпрессия межпозвонковых дисков и радиочастотная денервация фасеточных суставов) в условиях нейрохирургического отделения Иркутского научного центра хирургии и травматологии, в сроки 3–5 лет. Выбор технологии основывался на результатах клинического обследования, данных интроскопии, вычисления коэффициента дегенерации и высоты межпозвонкового диска.

В исследовании принимали участие 37 мужчин и 34 женщины. Средний возраст пациентов составил $54,1 \pm 2,3$ года. Временной интервал между первично проведенной декомпрессивно-стабилизирующей операцией и последующим малоинвазивным оперативным вмешательством составил $48 \pm 3,8$ мес.

Оценка эффективности малоинвазивных методов хирургического лечения осуществлялась на основании анализа клиничко-неврологических данных, лучевых методов диагностики (МРТ, МСКТ, обзорная и функциональная спондилография), с использованием визуально-аналоговой шкалы боли и опросника MacNab.

Ключевые слова: синдром поражения «смежного уровня» (СПСУ), пункционная лазерная декомпрессия межпозвонкового диска (ПЛВМ-ПД), радиочастотная денервация фасеточных суставов (РЧДФС), декомпрессивно-стабилизирующее оперативное вмешательство (ДСОВ)

Для цитирования: Сороковиков В.А., Ларионов С.Н., Животенко А.П., Горбунов А.В., Потапов В.Э. Лечение болевого синдрома у пациентов с патологией смежного уровня: отдаленные результаты малоинвазивных технологий. *Лазерная медицина*. 2024; 28(2):27–33. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2024-28-2-27-33>

Контакты: Животенко А.П., e-mail: sivotenko1976@mail.ru

MANAGEMENT OF PAIN SYNDROME IN PATIENTS WITH ADJACENT LEVEL PATHOLOGY – LONG-TERM OUTCOMES AFTER MINIMALLY INVASIVE TECHNOLOGIES

Sorokovikov V.A.^{1,2}, Larionov S.N.¹, Zhivotenko A.P.¹, Gorbunov A.V.¹, Potapov V.E.¹¹ Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia² Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Irkutsk, Russia

Abstract

Long-term outcomes (3–5 years) in 71 patient with the adjacent level lesion syndrome (ALDS) were analyzed. All patients underwent minimally invasive surgical interventions (puncture laser decompression of intervertebral discs and radiofrequency denervation of the facet joints) in the neurosurgical department of Irkutsk Scientific Center for Surgery and Traumatology. The applied technology was chosen after analyzing clinical examination findings, introscopy findings, degeneration coefficient and intervertebral disc height.

In the study, there were 37 males, 34 females. Average age 54.1 ± 2.3 years. The time interval between the initial decompression and stabilization surgery and the subsequent minimally invasive surgical intervention was 48 ± 3.8 months.

The effectiveness of minimally invasive surgical treatment was assessed after analyzing clinical and neurological findings, radiological findings (MRI, MSCT, overview and functional spondylography) as well as by the visual analog pain scale and MacNab questionnaire.

Keywords: adjacent segment pathology (ASP); puncture laser decompression; intervertebral disc; radiofrequency denervation; facet joints; decompressive stabilization surgery

For citation: Sorokovikov V.A., Larionov S.N., Zhivotenko A.P., Gorbunov A.V., Potapov V.E. Management of pain in patients with adjacent level pathology – long-term outcomes after minimally invasive technologies. *Laser Medicine*. 2024; 28(2): 27–33. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2024-28-2-27-33>

Contacts: Alexander P. Zhivotenko, e-mail: sivotenko1976@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Синдром поражения смежного уровня (СПСУ) является одним из распространенных осложнений декомпрессивно-стабилизирующего оперативного вмешательства (ДСОВ) на поясничном отделе позвоночника [1, 2, 3]. Течение заболевания характеризуется прогрессированием дегенеративно-дистрофических изменений в смежных к уровню предыдущего вмешательства позвоночно-двигательных сегментах с поражением дисков и фасеточных суставов, формированием спинального стеноза. Частота СПСУ варьирует в диапазоне от 5 до 73 % в зависимости от сроков наблюдения и характера ранее проведенных оперативных вмешательств [4, 5, 6]. Консервативное лечение пациентов с СПСУ не всегда дает положительный результат, а повторные оперативные вмешательства у этой группы больных встречаются в диапазоне от 12 до 20 % случаев, однако и это не панацея [7, 8, 9]. Оперативное вмешательство сопряжено с высокими рисками, к сожалению, у 10–40 % пациентов после хирургического лечения болевые синдромы рецидивируют [10, 11]. Подобная статистика мотивирует медицинское сообщество к поиску и внедрению более безопасных и эффективных методов лечения.

Цель настоящего исследования – ретроспективный анализ отдаленных результатов (3 года и более) после проведения пункционной лазерной декомпрессии межпозвонкового диска (ПЛВМПД) и радиочастотной дерецепции фасеточных суставов (РЧДФС) у взрослых пациентов с СПСУ на поясничном отделе позвоночника.

Критерии включения: наличие в анамнезе декомпрессивно-стабилизирующей операции на поясничном отделе позвоночника и последующее ПЛВМПД или РЧДФС.

Критерии исключения: наличие несостоятельной металлоконструкции; ожирение 2–3-й степени (ИМТ более 35 кг/м²); сахарный диабет в стадии декомпенсации; острый инфекционный процесс.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием программы Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft Corp., Редмонд, Вашингтон) с использованием пакета описательной статистики и корреляционного анализа. Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения, различия между периодами (до и после операции) проанализированы с использованием критерия χ^2 . Статистическая значимость была определена как $p < 0,05$.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу анализа легли отдаленные результаты лечения 71 пациента с СПСУ после ДСОВ на поясничном отделе позвоночника, оперированных методом ПЛВМПД и РЧДФС в нейрохирургическом отделении ИНЦХТ за период с 2018–2022 гг. Пациенты были разделены на 2 группы: 36 человек, продолжающих

трудовую деятельность и не имевшие инвалидность; 35 больных с инвалидностью и находившихся на листе нетрудоспособности более 4 месяцев.

Больные обследованы по диагностическому алгоритму, включающему в себя: клинико-неврологический осмотр, лучевые методы (МРТ и МСКТ); методы электрофизиологической (ЭНМГ) и лабораторной диагностики. Показанием к оперативному лечению служило наличие хронической боли в поясничном отделе позвоночника с иррадиацией болевых ощущений в одну из нижних конечностей, при которой консервативная терапия не приносила улучшений на протяжении более шести недель.

При формулировании показаний для лазерной вапоризации межпозвонковых дисков или радиочастотной дерецепции фасеточных суставов по данным МРТ определяли коэффициент дегенерации межпозвонковых дисков смежных сегментов. Коэффициент дегенерации определяли из отношения показателя *интенсивности сигнала межпозвонкового диска в режиме T2* ВІ пояснично-крестцового отдела позвоночника к показателю «фантома» – *интенсивности сигнала ликвора* на уровне L_{III}–L_{IV} [12] (рис. 1).

Измерения производились в сагиттальной плоскости смежных межпозвонковых дисков поясничного отдела, а расчет коэффициента происходил по формуле:

$$x = \mu \frac{pA}{pL},$$

где x – коэффициент дегенерации, μpA – средний показатель *интенсивности сигнала межпозвонкового диска в режиме T2* на сагиттальном сканировании, pL – показатель *интенсивности сигнала ликвора на уровне L_{III}–L_{IV}*.

Кроме того, измерение высоты диска на срединных сагиттальных томограммах произведено по методу Фробина исходя из формулы $(H1 + H2 + h1 + h2)/2$ [13] (рис. 2).

В ходе исследования установлено: в структуре патологического процесса СПСУ чаще всего встречался клинически значимый спондилоартроз – 70,4 % случаев; протрузии и срединные грыжи МПД выявлены в 25,3 % случаев.

Лазерная вапоризация проводилась при использовании отечественного диодного аппарата АЛОД-01 (длина волны 810–1061 нм) производства фирмы «Медлаз-Нева», г. Санкт-Петербург.

Радиочастотная дерецепция проводилась с использованием четырехканального радиочастотного генератора COSMAN G4. 50 пациентам из 71 проведена РЧДФС, 18 пациентам выполнена ЛВМПД. Еще трем пациентам проведено комбинированное лечение (ЛВМПД и РЧДФС).

Уровень первичных декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств и исходы малоинвазивных методов лечения представлены на рис. 3.

Оценка эффективности проведенных оперативных вмешательств проведена на основании анализа

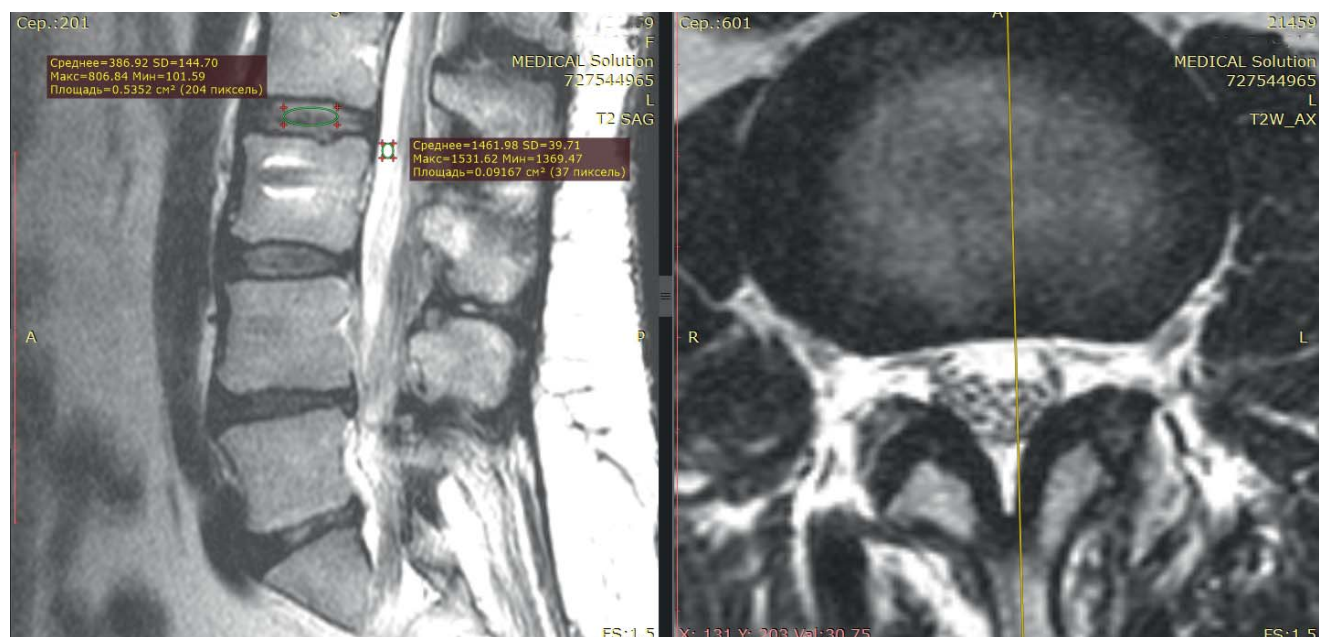


Рис. 1. МРТ T2 взвешенное изображение в сагиттальной и аксиальной плоскости

Fig. 1. MRI T2 weighted image in the sagittal and axial plane



Рис. 2. МСКТ аксиальной проекции. МСКТ сагиттальная и 3D-реконструкция с измерением высоты диска [13]

Fig. 2. MSCT axial projection. MSCT sagittal and 3D reconstruction with measurement of disc height [13]

данных неврологического осмотра, контроля МРТ и МСКТ, оценки визуально аналоговой шкалы боли и опросника MacNab.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У 36 пациентов первой группы, которым в сроки 16–24 месяца после ДСОВ проведено повторное вмешательство (РЧДФС 28 человек; ПЛВМПД 7 человек) и 1 комбинированное вмешательство (ПВМПД + РЧДФС), трудовая деятельность не была нарушена. Инвалидность не оформлялась. Получали

профилактическое лечение 1–2 раза в год, рекомендованное лечащим врачом. У 23 пациентов по шкале MacNab зарегистрирован «отличный» результат лечения, болевой синдром купирован, считали себя здоровыми и трудоспособными. У 13 – хороший результат, пациенты отмечали периодические боли в поясничном отделе позвоночника без утраты трудоспособности (регресс ВАШ с $5,94 \pm 1,09$ до $2,06 \pm 0,86$; $\chi^2 - 0,005$ при $p < 0,05$) (табл. 3).

Из 35 пациентов второй группы 22 проведена радиочастотная денервация после декомпрессивно-

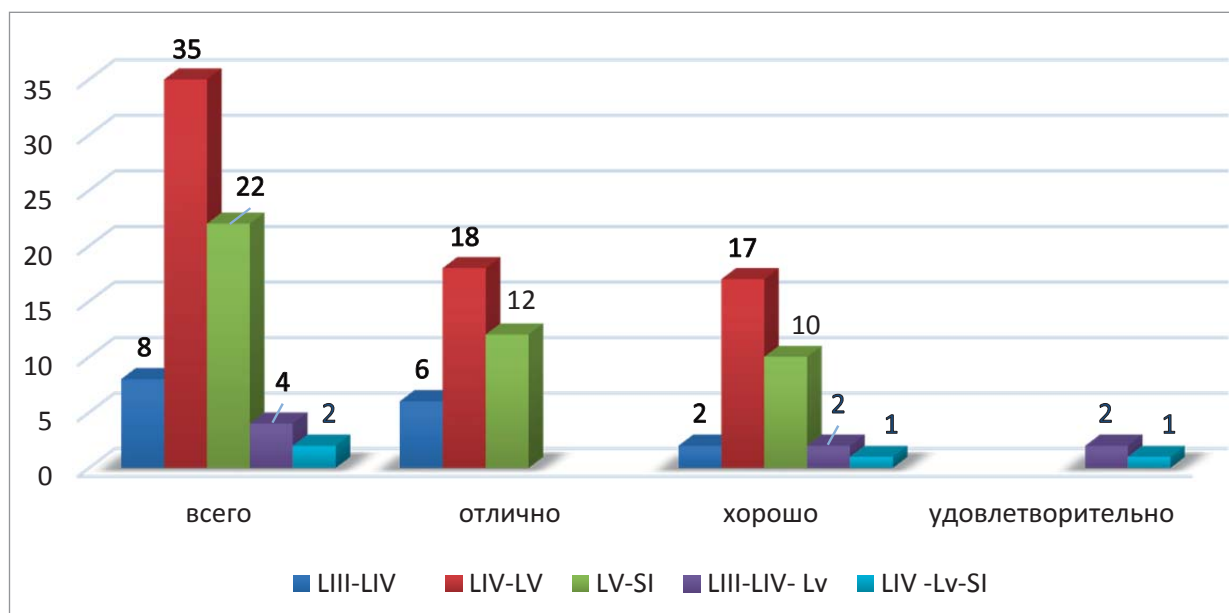


Рис. 3. Уровень первичных декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств и исходы малоинвазивных методов лечения

Fig. 3. Primary decompressive-stabilizing interventions and outcomes after little-invasive curative techniques

стабилизирующей операции, 11 больным – ЛВМПД, двум – комбинированное вмешательство. В этой группе на момент осмотра больные получали активное лечение амбулаторно, были нетрудоспособны (находились на листе нетрудоспособности или имели 2–3-ю группу инвалидности). В неврологическом статусе: умеренно выраженный болевой синдром – 6 пациентов (3–5 баллов по шкале ВАШ); выраженный болевой синдром – 29 пациентов (выше 5 баллов). Корешковый синдром имелся у 11 пациентов.

Группы не отличались по полу, но значительно различались по ИМТ и возрасту, что является вмешивающимися факторами, оказывающими влияние на здоровье, так как при увеличении возраста и ИМТ возрастает вероятность сопутствующей патологии с формированием инвалидности и увеличению продолжительности листка нетрудоспособности (табл. 1).

При разделении по полу в первой и второй группе получили значимое различие по возрасту среди мужчин ($p = 0,0002$), а по ИМТ среди женщин ($p = 0,003$). Во второй группе был выше возраст среди мужчин и ИМТ среди женщин, что может оказывать влияние на продолжительность листка нетрудоспособности, так как при увеличении возраста и ИМТ повышается вероятность коморбидной патологии (табл. 2).

Больные оценены по ВАШ до и после операции и субъективно-оценочной шкале Макнаб, показывающей удовлетворенность пациентов от лечения (табл. 3).

Пациенты в группах не отличались по количеству случаев болевого синдрома ($p = 0,19$), но после хирургического лечения болевой синдром значительно снизился в первой группе ($p = 0,005$), и незначимо во второй ($p = 0,21$). Группы также отличались по удовлетворенности хирургического лечения ($p = 0,032$).

Трем пациентам поэтапно проведено комбинированное вмешательство (ЛВМПД + РЧДФС) и 2 пациентам в последующем проведено повторное декомпрессивно-стабилизирующее вмешательство на смежном уровне.

Определение индекса дегенерации межпозвонковых дисков позволило стандартизировать показания к использованию лазерной или радиочастотной технологии у пациентов с рецидивом болевого синдрома и формирующимся синдромом смежного уровня. Так, коэффициент дегенерации x позволяет определить вязко-эластические свойства пораженного диска, а в сочетании с оценкой высоты диска прогнозировать эффективность проведения лазерной декомпрессии межпозвонкового диска. Коэффициент x ниже 0,6 свидетельствует о дегенерации межпозвонкового диска, тогда как ниже 0,2 является фактом утраты вязко-эластических свойств, а при значительном снижении высоты диска $\geq 0,5$ указывает на поражении межпозвонковых суставов и прогрессивное течение спондилоартроза с болевым синдромом и является показанием для РЧДФС (рис. 1 и 2).

У пациентов с длительным анамнезом заболевания, ограниченной трудоспособностью или наличием инвалидности эффективность лечения болевого синдрома оказалась недостаточной. Для улучшения результатов необходимо разработать индивидуализированный подход к каждому пациенту и использовать комплексное лечение, включающее в себя как медикаментозные методы, так и психоэмоциональную поддержку.

Таким образом, анализ рентгенологических параметров межпозвонковых дисков с расчетом индекса дегенерации обеспечивает необходимой информацией для формирования стратегии малоинвазивного

Таблица 1

Общая характеристика наблюдений в группах

Table 1

General characteristic of patients in groups

Параметры Parameters	Группа 1 Group 1	Группа 2 Group 2	<i>p</i>
Пол, n/N (%) / Sex Мужской / Male Женский / Female	22 (61,1 %) 14 (38,9 %)	15 (42,9 %) 20 (57,1 %)	<i>p</i> = 0,12
Возраст / Age	52,6 ± 4,85	56,11 ± 4,75	<i>p</i> = 0,0032
ИМТ / BMI	27,07 ± 3,12	30,15 ± 4,34	< 0,001

Таблица 2

Распределение больных по полу, возрасту и ИМТ

Table 2

Distribution of patients by sex, age and BMI

Пол Sex	Группа 1 Group 1	Группа 2 Group 2	<i>p</i>	Группа 1 Group 1	Группа 2 Group 2	<i>p</i>
	Возраст age	Возраст age		ИМТ BMI	ИМТ BMI	
Мужской / Male	53,81 ± 4,45	59,13 ± 2,56	<i>p</i> = 0,0002	27,34 ± 2,73	29,13 ± 4,94	<i>p</i> = 0,164
Женский / Female	50,79 ± 5,03	53,85 ± 4,78	<i>p</i> = 0,081	26,65 ± 3,72	30,92 ± 3,77	<i>p</i> = 0,003

Таблица 3

Оценка по ВАШ и Макнаб до и после операции

Table 3

VAS and MacNab scores before and after surgery

Параметры Parameters		Группа 1 Group 1	Группа 2 Group 2	<i>p</i>
<i>M</i> ± <i>SD</i> <i>Me</i> [LQ; UQ]				
Боль до операции (баллы) Pain before surgery (points)		5,94 ± 1,09 6 [5; 7]	6,52 ± 0,98 7 [6; 7]	<i>p</i> = 0,19
Боль после операции (баллы) Pain after surgery (points)		2,06 ± 0,86 2 [1; 3]	3,03 ± 1,29 3 [2; 4]	<i>p</i> = 0,023
<i>p</i>		<i>p</i> = 0,005	<i>p</i> = 0,21	
MacNab	Отлично / Excellent	23 (63,89 %)	13 (37,14 %)	<i>p</i> = 0,032
	Хорошо / Good	13 (36,11 %)	19 (54,29 %)	
	Удовлетворительно / Satisfactory	0	3 (8,57 %)	

лечения, направленного на максимальное восстановление функций позвоночника и улучшение исходов лечения пациентов.

Одним из эффективных методов лечения синдрома смежного уровня являются пункционные малоинвазивные вмешательства (ЛВМПД и РЧДФС). Лазерная вапоризация показана при наличии у пациентов симптоматики, обусловленной наличием протрузий и грыж межпозвонковых дисков (без грубой компрессии корешков спинного мозга; радиочастотная дерецепция фасеточных суставов при наличии «фасет-синдрома» на смежном уровне, обусловленного раздрацией медиальной ветви нерва Люшка за счет гипертрофии суставных фасеток. Коэффициент дегенерации дисков

х и высота диска помогает определить показания для проведения вида малоинвазивного вмешательства.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что малоинвазивные технологии могут быть полезными в управлении болевым синдромом у пациентов с СПСУ в поясничном отделе позвоночника. Отдаленные результаты показали улучшение функционального статуса и уменьшение болевого синдрома у большинства пациентов. Однако необходимо подчеркнуть, что пациенты с длительным болевым синдромом в анамнезе, а также с ограниченной трудоспособностью нуждаются в разработке эффективных психосоциальных стратегий для улучшения результатов лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Малоинвазивные процедуры являются эффективным методом лечения СПСУ, особенно при правильном планировании и отборе пациентов.

Использование ПЛДМД и РЧДФС способствует снижению интенсивности хронической боли и улучшению функциональной активности пациентов, что подтверждается показателями шкалы MacNab.

Статистически значимое ($p = 0,005$) снижение интенсивности болевого синдрома может указывать на преимущества малоинвазивных методов перед традиционными операциями с открытым доступом, особенно с учетом риска осложнений и времени восстановления пациентов.

Непременной частью успешного лечения являются долгосрочное наблюдение и реабилитация, направленные на предотвращение прогрессирования развития СПСУ.

Важно продолжение клинических исследований для оптимизации алгоритмов лечения и уменьшения вероятности рецидива болевого синдрома, улучшения качества жизни пациентов и снижения социальной значимости СПСУ.

ЛИТЕРАТУРА

- Масевнин С.В., Пташников Д.А., Михайлов Д.А., Сماعيلенков О.А., Заборовский Н.С., Лапаева О.А., Ян Л., Мураби З. 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
- Chang S.Y., Chae I.S., Mok S., Park S.C., Chang B.S., Kim H. Can Indirect Decompression Reduce Adjacent Segment Degeneration and the Associated Reoperation Rate After Lumbar Interbody Fusion? A Systemic Review and Meta-analysis. *World Neurosurg*. 2021 Sep; 153:e435-e445. DOI: 10.1016/j.wneu.2021.06.134. Epub 2021 Jul 3. PMID: 34229099.
- Животенко А.П., Потапов В.Э., Кошкарёва З.В., Сорокинов 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
- Никитин А.С., Асратян С.А., Новиков А.Е. Синдром поражения смежного уровня поясничного отдела позвоночника после спондилодеза. *Вестник ИвГМА*. 2015; 2: 66–70.
- Donnally C.J. 3rd, Patel P.D., Canseco J.A., Divi S.N., Goz V., Sherman M.B., Shenoy K., Markowitz M., Rihn J.A., Vaccaro A.R. 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 Oct; 20(10): 1554–1565. DOI: 10.1016/j.spinee.2020.05.100. Epub 2020 May 20. PMID: 32445805.
- Reid P.C., Morr S. & Kaiser M.G. State of the union: A review of lumbar fusion indications and techniques for degenerative spine disease. *Journal of Neurosurgery: Spine*. 2019; 31: 1–14.
- Шнякин П.Г., Ботов А.В., Амелеченко 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
- Sebaaly A., Lahoud M.J., Rizkallah M., Kreichati G., Kharrat K. Etiology, Evaluation, and Treatment of Failed Back Surgery Syndrome. *Asian Spine J*. 2018 Jun; 12(3): 574–585. DOI: 10.4184/asj.2018.12.3.574. Epub 2018 Jun 4. PMID: 29879788; PMCID: PMC6002183.
- Fornari M., Robertson S.C., Pereira P., Zileli M., Anania C.D., Ferreira A., Ferrari S., Gatti R., Costa F. Conservative Treatment and Percutaneous Pain Relief Techniques in Patients with Lumbar Spinal Stenosis: WFNS Spine Committee Recommendations. *World Neurosurg*. 2020 Jun 23; 7: 100079. DOI: 10.1016/j.wnsx.2020.100079. PMID: 32613192; PMCID: PMC7322792.
- Drysch A., Ajiboye R.M., Sharma A., Li J., Reza T., Harley D., Park D.Y., Pourtaheri S. Effectiveness of Reoperations for Adjacent Segment Disease Following Lumbar Spinal Fusion. *Orthopedics*. 2018 Mar 1; 41(2): e161–e167. DOI: 10.3928/01477447-20170621-02. Epub 2017 Jun 30. PMID: 28662247.
- Kanas M., Squassoni Leite M., Salvioni Ueta R.H. et al. Comparison of farfan modified and frobin methods to evaluate the intervertebral disc height. *Coluna/Columna*. 2014; 13(1): 31–34.
- Liu X., Jin L., Jiang C., Jiang X., Chen Z., & Cao Y. Characteristics of cervical intervertebral disc signal intensity: an analysis of T2-weighted magnetic resonance imaging in 5843 asymptomatic Chinese subjects. *European spine journal: official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2023; 32(7): 2415–2424. DOI: 10.1007/s00586-023-07742-0
- Frobin W., Brinckmann P., Biggemann M., Tillotson M., Burton K. Precision measurement of disc height, vertebral height and sagittal plane displacement from lateral radiographic views of the lumbar spine. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 1997; 12(1): 1–63.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Сорокинов Владимир Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, директор, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»; заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; e-mail: vasorokovikov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9008-6383>

Ларионов Сергей Николаевич – доктор медицинских наук, заведующий НКО нейрохирургии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»; e-mail: snlar@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9189-3323>

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

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: <https://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: <https://orcid.org/0000-0001-9167-637X>

Information about the authors

Vladimir A. Sorokovikov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Acting Director of Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology; head of the department of trauma, orthopedics and neurosurgery in Irkutsk State Medical Academy of Continuous Professional Education; e-mail: vasorokovikov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9008-6383>

Sergey N. Larionov – Dr. Sci. (Med.), leading researcher at the Research and Clinical Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology; e-mail: snlar@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9189-3323>

Aleksander P. Zhivotenko – junior researcher at the Research and Clinical Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology; e-mail: sivotenko1976@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4032-8575>

Anatoly V. Gorbunov – neurosurgeon in the neurosurgical department, researcher at the Research and Clinical Department of Neurosurgery in Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology; e-mail: a.v.gorbunov58@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1352-0502>

Vitaliy E. Potapov – Cand. Sci. (Med.), head of the neurosurgical department, leading researcher at the Research and Clinical Department of Neurosurgery in Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology; e-mail: pva454@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9167-637X>

УДК: 006.617-089

DOI: 10.37895/2071-8004-2024-28-2-34-40

Тип статьи: сравнительное исследование

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПИЛОНИДАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ: СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

М.Ю. Черепенин¹, И.В. Лутков¹, В.А. Горский²¹ ООО «Медицинский центр Елены Малышевой», Москва, Россия² ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Цель: провести сравнительный анализ эффективности хирургического лечения пилонидальной болезни между методиками традиционного иссечения и комбинированной методикой, основанной на лазерной деструкции.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 368 пациентов с пилонидальной болезнью, которым было проведено хирургическое лечение в период с 2018 по 2022 г. Пациенты были разделены на три группы. В первой группе (112 человек) было выполнено иссечение кисты с ушиванием раны наглухо швами по Донатти. Во второй группе было 123 человека после операции Cleft Lift (операция Bascom II). Третью группу (133 человека) составили пациенты после комбинированной лазерной методики.

Результаты. Комбинированная лазерная методика хирургического лечения пилонидальной болезни имеет статистически достоверное преимущество по сравнению с традиционными хирургическими методами по времени хирургического вмешательства, послеоперационной боли, срокам нетрудоспособности, срокам заживления, частоте послеоперационных осложнений, частоте рецидивов заболевания.

Выводы. Методика лазерной деструкции и термооблитерации кисты копчика характеризуется универсальностью и простотой применения, высокой эффективностью результата, высоким качеством жизни пациентов, может применяться рутинно в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: пилонидальная болезнь, киста копчика, эпителиальный копчиковый ход, лазерная деструкция и термооблитерация

Для цитирования: Черепенин М.Ю., Лутков И. В., Горский В.А. Современные методы лечения пилонидальной болезни: сравнительное исследование. *Лазерная медицина*. 2024; 28(2):34–40. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2024-28-2-34-40>

Контакты: Лутков И.В., e-mail: lutkov@bk.ru

MODERN METHODS FOR TREATING PILONIDAL DISEASE: A COMPARATIVE STUDY

Cherepenin M.Yu.¹, Lutkov I.V.¹, Gorsky V.A.²¹ Elena Malysheva Medical Center LLC, Moscow, Russia² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Abstract

Purpose. To make a comparative analysis of the efficiency of surgical treatment of pilonidal disease with traditional excision and laser destruction.

Materials and methods. 368 patients with pilonidal disease who underwent surgical treatment between 2018 and 2022 were enrolled in the study. The patients were divided into three groups. In Group 1 ($n = 112$), a cyst was excised, and the wound was tightly sutured with Donatti sutures. In Group 2 ($n = 123$), patients had Cleft Lift surgery (Bascom II surgery). Group 3 ($n = 133$) included patients after the combined laser treatment.

Results. The combined laser technique for surgical treatment of pilonidal disease has a statistically significant advantage over traditional surgical methods in terms of surgical time, postoperative pain, length of hospital stay, disability period, healing process, frequency of postoperative complications, and frequency of disease relapses.

Conclusions. The technique of laser destruction and thermoobliteration of coccyx cysts is universal and easy for application, highly effective, provides high quality of life for patients, and can be used routinely in an outpatient setting.

Keywords: pilonidal disease, coccyx cyst, epithelial coccygeal duct, laser destruction and thermoobliteration

For citations: Cherepenin M.Yu., Lutkov I.V., Gorsky V.A. Modern methods of treatment of pilonidal disease: A comparative study. *Laser Medicine*. 2024; 28(2): 34–40. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2024-28-2-34-40>

Contacts: Lutkov I.V., e-mail: lutkov@bk.ru

ВВЕДЕНИЕ

Этиология и патогенез пилонидальной болезни вместе с методиками и способами ее лечения остаются до сих пор дискуссионными в современной колопроктологии. Многообразие теорий врожденного или приобретенного происхождения и развития пилонидальной болезни [1] явилось основой для обоснования и развития широкого спектра хирургического лечения патологии. Одним из наиболее распространенных методов в современной медицине является

иссечение кисты с ушиванием раны наглухо швами по Донатти. Однако данная методика характеризуется высоким риском осложнений (до 22%) и рецидивов заболевания (до 19%) [2]. Среди всего многообразия оперативного лечения кисты копчика привлекает внимание эффективность операции Bascom II (Cleft lift) [3]. Методика характеризуется низкой частотой встречаемости осложнений (6–10%) и рецидивов заболевания (5–8%). Хирургическая техника не отличается сложностью, время операции в среднем составляет

около 45 минут, сроки госпитализации – 2–5 дней, сроки нетрудоспособности – около 15 дней.

Развитие малоинвазивных методов хирургических лечения создало новые перспективы в решении вопроса повышения эффективности лечения пилонидальной болезни. Широкое распространение в практике получили способы деструкции кисты кристаллизированным фенолом и эндоскопические методики (EPSIT). Внедрение в хирургическую практику методов лазерного воздействия открыло новые перспективы для повышения эффективности хирургического лечения пилонидальной болезни [4, 5]. Появились комбинированные методы. Сравнительный анализ малоинвазивных методик в многочисленных научных работах показал преимущества лазерного воздействия по времени проведения операции, низкой интенсивности послеоперационного болевого синдрома, частоте возникновения осложнений и рецидивов заболевания, срокам реабилитации [6, 7, 8].

Дальнейшие научные исследования хирургического лечения пилонидальной болезни с применением лазерного воздействия демонстрируют совершенствование техники выполнения операций и повышение эффективности результатов лечения [9, 10, 11, 12]. Большинство авторов отдают предпочтение местной анестезии и во многих работах местное обезболивание при операции является безальтернативным [13, 14]. Однако случаи со множественными вторичными ходами, большими полостями и рецидивы заболевания с многочисленными вторичными изменениями, по нашему мнению, нуждаются в более адекватном обезболивании. Сроки наблюдения в различных исследованиях колеблются от 6 до 12 месяцев, что также является недостаточно объективным для оценки рецидивов заболевания. Отсутствуют четкие рекомендации по хирургической тактике для сложных и рецидивных случаев. Многие авторы указывают на невозможность универсального подхода при лазерном хирургическом лечении пилонидальной болезни [15].

Цель исследования – на основании сравнительного анализа эффективности хирургического лечения пилонидальной болезни оценить возможность применения комбинированного метода лазерного воздействия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представлены результаты мультицентрового проспективно-ретроспективного нерандомизированного исследования, в которое были включены 368 пациентов с пилонидальной болезнью, прооперированных за период 2017–2021 гг. Критериями исключения были тяжелое соматическое состояние пациентов, недавно перенесенное ОНМК или ОИМ (менее 3 месяцев назад), декомпенсированная форма сахарного диабета, почечная или печеночная недостаточность, наличие гнойно-воспалительных осложнений (абсцесс кисты). Пациенты были распределены на три группы

в зависимости от выполненного вида хирургического лечения. В первой группе было 112 пациентов после иссечения пилонидальной кисты с ушиванием раны наглухо швами по Донатти. Вторую группу составили 123 пациента после операции Cleft Lift (операция Bascom II). В третьей группе у 133 пациентов было выполнено комбинированное хирургическое лечение с применением диодного лазера и электрокоагулятора. Применялось лазерное излучение диодного аппарата «Медиола» (производство ЗАО «ФОТЭК», Минск, ФСЗ 2011/0996) с длиной волны 1,56 мкм на мощности 10 Вт.

В первых двух группах при наличии протяженных вторичных свищевых ходов хирургическое лечение дополнялось их иссечением с кожной пластикой.

Критериями исключения из исследования были: наличие острого гнойного процесса; положительный анализ на ВИЧ; сахарный диабет; прием антикоагулянтов; низкая комплаентность пациентов (несоблюдение послеоперационных рекомендаций).

Всем пациентам проводилось предоперационное УЗИ мягких тканей копчиковой области. Микробиологическое исследование отделяемого ран не выполнялось.

Контрольные осмотры проводили через 1, 2 недели, 1 месяц, 1 год и 2 года после операции.

Большинство пациентов были мужчины, соотношение по полу в группах было примерно одинаковым (табл. 1).

Пациенты всех трех групп были условно распределены нами в ходе исследования на три подгруппы в соответствии с объемом патологического процесса (табл. 2).

Наличие только первичного отверстия и диаметр кисты при УЗИ менее 3 см в диаметре определяли как легкую степень. Киста более 3 см протяженностью и (или) вторичные свищевые ходы общей протяженностью не более 10 см – средняя степень. Более объемные процессы – тяжелая степень.

Хирургическое лечение пациентам первой и второй групп выполняли под спинальной анестезией. В третьей группе – под спинальной анестезией, внутривенным обезболиванием с добавлением тумесцентной анестезии или под местной анестезией.

У пациентов первой и второй групп для кожного разреза применяли скальпель, для гемостаза – электрокоагулятор.

У пациентов третьей группы для кожного разреза применяли электрокоагулятор, для воздействия на патологические ткани применяли лазерное излучение диодного аппарата с длиной волны 1,56 мкм мощностью 10 Вт. В проекции первичного свищевого отверстия с помощью электрокоагулятора выполняется дренирующее отверстие диаметром около 1 см. Санация полости и свищевых ходов выполняется путем кюретажа и очистки марлевыми тупферами, смоченными 3 % раствором перекиси водорода. Для воздействия

Таблица 1

Распределение пациентов по полу

Table 1

Distribution of patients by gender

Группы Groups	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2	3-я группа Group 3
Мужчины Males	93 (79,6%)	102 (82,9%)	102 (76,7%)
Женщины Females	19 (20,4%)	23 (17,1%)	31 (23,3%)
ВСЕГО/TOTAL	112 (100%)	123 (100%)	133 (100%)

Таблица 2

Распределение по объему патологического процесса

Table 2

Distribution by the volume of pathological process

Распространенность процесса Process extension	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2	3-я группа Group 3
Легкая Mild	31 (26,7%)	34 (27,7%)	29 (21,8%)
Средняя Middle	54 (48,2%)	63 (51,2%)	56 (42,1%)
Тяжелая Severe	27 (24,1%)	26 (21,1%)	48 (36,1%)
ВСЕГО/TOTAL	112 (100%)	123 (100%)	133 (100%)

на свищевые ходы применялся радиальный световод с непрерывным излучением на мощности 10 Вт. При диаметре свищевого хода более 5 мм применяется нагнетание физиологического раствора в окружающую клетчатку для создания компрессии световода и лучшего воздействия на стенки хода. Закрытая термооблитерация не проводится при локализации свищевого хода менее 1 см от поверхности кожи, так как высока вероятность термического разрушения глубоких кожных слоев. Ход в этом случае рассекается и выполняется бесконтактная лазерная обработка рассеченного хода на импульсном режиме торцевым световодом. Вторичные свищевые отверстия иссекаются электрокоагулятором с формированием дренирующих отверстий диаметром около 1 см. При длинных свищевых ходах рекомендуем делать дополнительные аналогичные дренирующие отверстия через каждые 4–5 см для лучшего отторжения раневого детрита в послеоперационном периоде. Полость кисты и стенки дренирующих отверстий под визуальным контролем обрабатываются бесконтактно торцевым световодом на импульсном режиме (500 мс/500 мс) и мощности 10 Вт точно и поверхностно с ходом 1–2 мм между соседними точками. Коагуляционный струп не удаляется. При сложных и распространенных процессах обязателен контрольный осмотр пациентов через 1–2 недели после операции для оценки отторжения раневого детрита и контроля раннего закрытия дренирующих отверстий. До полного заживления

ран обязательно удаление волос окружающей кожи. Рекомендуется проведение лазерной эпиляции.

Всем пациентам интраоперационно вводили кеторолак 30 мг однократно.

Оценка результатов проводилась по продолжительности операции, выраженности и длительности послеоперационного болевого синдрома, срокам регенерации ран, наличию послеоперационных осложнений и рецидива заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты лечения оценивали в течение 2 лет. В эти сроки были прослежены все 368 пациентов (100%).

Оценку болевого синдрома проводили по шкале ВАШ (табл. 3, 4, 5).

Болевой синдром достоверно был выше в первой и второй группах ($p < 0,05$). В послеоперационном периоде пациентам 1-й и 2-й групп назначался кеторолак внутримышечно или перорально в зависимости от интенсивности болевого синдрома на период до 2 недель. Пациентам третьей группы назначался нимесулид перорально по потребности.

Среднее время проведения операции в 1-й группе составило $46,2 \pm 18,4$ мин. Во второй группе – $38,1 \pm 14,4$ мин. В третьей группе – $24,6 \pm 12,3$ мин.

В раннем послеоперационном периоде мы встречали такие осложнения, как серома, нагноение и длительно незаживающие раны (табл. 6).

Таблица 3

Болевой синдром в 1-й группе по ВАШ

Table 3

Pain syndrome in Group 1 by VAS scale

Баллы ВАШ VAS scores	1-й день Day 1	3-й день Day 2	7-й день Day 7	14-й день Day 14
1–2	-	31 (27,7 %)	46 (41,1 %)	73 (65,2 %)
3–5	83 (84,1 %)	60 (53,6 %)	49 (43,7 %)	39 (34,8 %)
Более 5 More than 5	29 (15,9 %)	21 (18,7 %)	17 (15,2 %)	-

Таблица 4

Болевой синдром во 2-й группе по ВАШ

Table 4

Pain syndrome in Group 2 by VAS scale

Баллы ВАШ VAS scores	1-й день Day 1	3-й день Day 2	7-й день Day 7	14-й день Day 14
1–2	36 (29,3 %)	53 (43,1 %)	80 (65,0 %)	69 (56,1 %)
3–5	63 (51,2 %)	52 (42,3 %)	38 (30,9 %)	-
Более 5 More than 5	24 (19,5 %)	18 (14,6 %)	5 (4,1 %)	-

Таблица 5

Болевой синдром в 3-й группе

Table 5

Pain syndrome in Group 3 by VAS scale

Баллы ВАШ VAS scores	1-й день Day 1	3-й день Day 2	7-й день Day 7	14-й день Day 14
1–2	85 (63,9 %)	41 (30,8 %)	-	-
3–5	48 (36,1 %)	-	-	-
Более 5 More than 5	-	-	-	-

Таблица 6

Осложнения в раннем послеоперационном периоде

Table 6

Complications at the early postoperative period

Группы пациентов Groups	Серома Seroma	Нагноение Suppuration	Длительно незаживающие раны Non-healing wounds
1-я группа Group 1	8 (7,1 %)	12 (9,7 %)	12 (10,7 %)
2-я группа Group 2	5 (4,1 %)	8 (6,5 %)	8 (6,5 %)
3-я группа Group 3	2 (2,2 %)	1 (0,75 %)	4 (3,0 %)

Серома и нагноение достоверно чаще встречались у пациентов первой группы ($p < 0,05$). Возникновение этих осложнений у пациентов третьей группы было только в подгруппе тяжелой степени и связано с недостаточным дренированием послеоперационных ран. Отторжение раневого детрита из полости кисты и свищевых ходов происходит практически полностью, если расстояние между ближайшими точками соседних дренирующих отверстий одного свищевого

хода не более 7–8 см. При большем расстоянии чаще встречаются нагноения, серомы, скопления раневого детрита, длительно незаживающие раны. Диаметр дренирующих отверстий составляет 1–1,5 см.
Длительное заживление достоверно ($p < 0,05$) реже встречалось среди пациентов третьей группы. Данное течение раневого процесса у пациентов третьей группы мы встречали только при тяжелой степени пилонидальной болезни.

Рецидивы заболевания оценивались в период наблюдения до 2 лет после операции (табл. 7).

Все случаи рецидива в исследуемых группах имели вновь возникшее свищевое отверстие вне области послеоперационного срединного рубца. Достоверно чаще случаи рецидива были выявлены среди пациентов первой и второй групп ($p < 0,05$).

Сроки заживления послеоперационных ран оценивались нами до 2 месяцев. Это было связано с наличием в числе исследуемых пациентов с рецидивами заболевания. В этих случаях процесс регенерации всегда идет более длительно. Пациенты с более продолжительными сроками заживления помещались нами в группу осложнений с длительно незаживающими ранами (табл. 8).

Наиболее продолжительное заживление фиксировалось у пациентов первой группы – 18–58 дней, более быстрый процесс регенерации отмечался во второй группе – 12–43 дня. Сроки эпителизации послеоперационных ран были наиболее короткими среди пациентов третьей группы – 10–30 дней. Сроки заживления во всех группах прямо коррелировали со степенью распространенности процесса.

При оценке временной нетрудоспособности пациенты 1-й и 2-й групп нуждались в амбулаторном режиме лечения не менее 12 дней. Пациенты третьей группы при легкой и средней степени процесса нуждались в амбулаторном режиме лечения более 1–2 дней, при тяжелой степени нетрудоспособность составляла не более 7 дней.

В заключение надо отметить высокую удовлетворенность пациентов третьей группы косметическим

результатом проведенного хирургического лечения, даже среди пациентов с тяжелой степенью заболевания.

ОБСУЖДЕНИЕ

Хирургическое лечение пилонидальной болезни с применением лазерного воздействия имеет большой мировой опыт применения. Однако мы не встречали в научных работах особенностей тактики при объемных процессах, случаях рецидива заболевания. Также отсутствуют детальные рекомендации по технике выполнения оперативных вмешательств. В данной работе мы постарались объединить практические данные по накопленному объему информации лазерного лечения пилонидальной болезни. Основываясь на личном опыте, мы предприняли попытку создать общие закономерности в подходе к хирургическому лечению пилонидальной болезни с применением лазерного воздействия вне зависимости от степени сложности и распространенности патологического процесса. Соблюдение этих рекомендаций, малоинвазивность применяемых вмешательств и их технические особенности позволяют статистически достоверно добиться лучших результатов лечения в сравнении с традиционными методами за счет уменьшения интенсивности и продолжительности болевого послеоперационного синдрома, снижения рисков послеоперационных осложнений и вероятности рецидива заболевания. Сроки нетрудоспособности у пациентов с легкой и средней степенью выраженности процесса не превышают нескольких дней, пациенты с тяжелыми

Таблица 7

Рецидивы заболевания

Table 7

Disease relapses

Группы пациентов Groups	Рецидивы Relapses
1-я группа Group 1	11 (9,8%)
2-я группа Group 2	7 (5,7%)
3-я группа Group 3	4 (3,0%)

Таблица 8

Сроки эпителизации ран (дни)

Table 8

Wound epithelization (days)

Распространенность процесса Process extension	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2	3-я группа Group 3
Легкая Mild	21,2 ± 3,2	16,1 ± 4,1	13,6 ± 3,6
Средняя Middle	28,5 ± 7,5	24,6 ± 3,6	18,2 ± 4,2
Тяжелая Severe	48,4 ± 9,4	36,4 ± 6,4	25,5 ± 4,5

изменениями возвращаются к активному образу жизни существенно быстрее, чем при традиционных хирургических методах лечения. Минимально выражен косметический послеоперационный дефект.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применяемая нами комбинированная методика хирургического лечения пилонидальной болезни на основе лазерного воздействия обладает высокой эффективностью. Случаи послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания встречались в сравнении с традиционными методиками иссечения достоверно реже ($p < 0,05$). Болевой синдром имеет низкую интенсивность и продолжительность в послеоперационном периоде. Техника выполнения операции отличается удобством и быстротой. Не имеет ограничений по степени и выраженности патологического процесса. Может выполняться амбулаторно, в том числе под местной анестезией. Комбинированная лазерная методика является достойной заменой традиционным хирургическим методам, характеризуется высоким уровнем удовлетворенности лечением у пациентов, отличается быстрым заживлением и коротким сроком послеоперационной временной нетрудоспособности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хубезов Д.А., Пучков Д.К., Серебрянский П.В., Луканин Р.В., Огорельцев А.Ю., Кротков А.Р., Игнатов И.С. Хирургическое лечение пилонидальной болезни (обзор литературы). *Колопроктология*. 2018; (4): 79–88. DOI: 10.33878/2073-7556-2018-0-4-79-88
2. Søndena K. Influence of failure of primary wound healing on subsequent recurrence of pilonidal sinus. Combined prospective study and randomised controlled trial / K.Søndena et al. *European Journal of Surgery*. 2002; 168(11): 614–618.
3. Bascom J. Failed pilonidal surgery: new paradigm and new operation leading to cures / J. Bascom, T. Bascom. *Archives of Surgery*. 2002; 137(10): 1146–1150.
4. Frederico Bonito, Diogo Cerejeira João Goulão, José de Assunção Gonçalves. A Retrospective Study of the Safety and Efficacy of a Radial Diode Laser Probe in the Management of Pilonidal Sinus Disease. *Dermatologic Surgery*. 2021; 47(9): 1224–1228. DOI: 10.1097/DSS.0000000000003080
5. Cenk Ersavas, Basak Erginel, Feryal Gun Soysal. Endoscopic pilonidal sinus treatment (EPSIT) versus sinus laser therapy (SiLaT) for sacrococcygeal pilonidal sinus. *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*. 2022; 18(1). DOI: 10.5114/wiitm.2022.124206
6. Barış Gülcü, Ersin Oztürk. Endoscopic pilonidal sinus treatment vs. laser-assisted endoscopic pilonidal sinus treatment: short-term results from a retrospective case-matched study. *Techniques in Coloproctology*. 2022; 26(4). DOI:10.1007/s10151-021-02568-8
7. Mustafa Dönmez, Murat Uludag. Evaluation of the Early Outcomes of Laser-Endoscopic Pilonidal Sinus Treatment Combination and Comparison With the Combination of Cautery-Phenol-Endoscopic Pilonidal Sinus Treatment. *Cureus*. 2022; Jul 17; 14(7): e26948. DOI: 10.7759/cureus.26948

8. Шахрай С.В., Черепенин М.Ю., Гаин М.Ю., Горский В.А., Гейн Ю.М. Лазерные малоинвазивные технологии при пилонидальной болезни. *Колопроктология*. 2022; 21(3): 92–98. DOI: 10.33878/2073-7556-2022-21-3-92-98
9. Денисенко В.Л. Анализ использования лазерных технологий в лечении свищей крестцово-копчиковой области. *Колопроктология*. 2022; 21(3): 27–32. DOI: 10.33878/2073-7556-2022-21-3-27-32
10. Michael Williams, Gwynneth A Sullivan, Neha Nimmagadda, Brian C Gulack. Laser Ablation of Pilonidal Sinus Disease: A Pilot Study. *Diseases of the Colon & Rectum Publish Ahead of Print* (5). March 2023. DOI: 10.1097/DCR.0000000000002745
11. Henrik Nuutinen, Elina Savikkomaa, Emmi Tyrväinen, Heidi Myllykangas. Laser Treatment of Pilonidal Disease – Immediate and Mid-term Results. *Indian Journal of Surgery*. May 2023. DOI: 10.1007/s12262-023-03802-3
12. Marjolein De Decker, Toon Sels, Sander Van Hoof. Does minimally invasive laser-assisted treatment of pilonidal sinus disease live up to its expectations: a multi-center study with 226 patients. *International Journal of Colorectal Disease*. February 2023; 38(1). DOI: 10.1007/s00384-023-04324-w
13. Хубезов Д.А., Луканин Р.В., Кротков А.Р., Огорельцев А.Ю., Серебрянский П.В., Юдина Е.А. Результаты лазерной облитерации в хирургическом лечении эпителиального копчикового хода. *Колопроктология*. 2020; 19(2): 91–103. DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-91-103
14. Nir Horesh, Hila Meiri, Roi Anteby, Edward Ram. Outcomes of Laser-Assisted Closure (SiLaC) Surgery for Chronic Pilonidal Sinus Disease. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. 2023; 33(2). DOI: 10.1089/lap.2022.0567
15. Золотухин Д.С., Крочек И.В., Сергийко С.В. Изменения температурных полей и микроциркуляции в стенках пилонидальных кист копчиковой области во время и после лазериндуцированной термотерапии. *Байкальский медицинский журнал*. 2022; 1(1): 41–49. DOI: 10.57256/2949-0715-2022-1-41-49

REFERENCES

1. Khubezov D.A., Puchkov D.K., Serebryansky P.V., Lukanin R.V., Ogoreltsev A.Y., Krotkov A.R., Ignatov I.S. Surgical treatment of pilonidal disease (review). *Koloproktologia*. 2018; (4): 79–88 (In Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2018-0-4-79-88
2. Søndena K. Influence of failure of primary wound healing on subsequent recurrence of pilonidal sinus. Combined prospective study and randomised controlled trial / K.Søndena et al. *European Journal of Surgery*. 2002; 168(11): 614–618.
3. Bascom, J. Failed pilonidal surgery: new paradigm and new operation leading to cures / J. Bascom, T. Bascom. *Archives of Surgery*. 2002; 137(10): 1146–1150.
4. Frederico Bonito, Diogo Cerejeira João Goulão, José de Assunção Gonçalves. A Retrospective Study of the Safety and Efficacy of a Radial Diode Laser Probe in the Management of Pilonidal Sinus Disease. *Dermatologic Surgery Publish Ahead of Print*. May 2021; (9). DOI: 10.1097/DSS.0000000000003080
5. Cenk Ersavas, Basak Erginel, Feryal Gun Soysal. Endoscopic pilonidal sinus treatment (EPSIT) versus sinus laser therapy (SiLaT) for sacrococcygeal pilonidal sinus. *Video-*

- surgery and Other Miniinvasive Techniques*. January 2022; 18(1). DOI: 10.5114/wiitm.2022.124206
6. Barış Gülcü, Ersin Ozturk. Endoscopic pilonidal sinus treatment vs. laser-assisted endoscopic pilonidal sinus treatment: short-term results from a retrospective case-matched study. *Techniques in Coloproctology*. January 2022; 26(4). DOI: 10.1007/s10151-021-02568-8
 7. Mustafa Dönmez, Murat Uludag. Evaluation of the Early Outcomes of Laser-Endoscopic Pilonidal Sinus Treatment Combination and Comparison With the Combination of Cautery-Phenol-Endoscopic Pilonidal Sinus Treatment. *Cureus*. 2022 Jul 17; 14(7): e26948. DOI: 10.7759/cureus.26948
 8. Shakhrai S.V., Cherepenin M.Yu., Gain M.Yu., Gorskiy V.A., Gain Yu.M. Laser minimally invasive technologies for pilonidal disease. *Koloproktologia*. 2022; 21(3): 92–98 (In Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2022-21-3-92-98
 9. Denisenko V.L. Analysis of the use of laser technologies for pilonidal disease. *Koloproktologia*. 2022; 21(3): 27–32 (In Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2022-21-3-27-32
 10. Michael Williams, Gwynneth A Sullivan, Neha Nimmagadda, Brian C Gulack. Laser Ablation of Pilonidal Sinus Disease: A Pilot Study. *Diseases of the Colon & Rectum Publish Ahead of Print* (5). March 2023. DOI: 10.1097/DCR.0000000000002745
 11. Henrik Nuutinen, Elina Savikkomaa, Emmi Tyrväinen, Heidi Myllykangas. Laser Treatment of Pilonidal Disease – Immediate and Mid-term Results. *Indian Journal of Surgery*. May 2023. DOI: 10.1007/s12262-023-03802-3
 12. Marjolein De Decker, Toon Sels, Sander Van Hoof. Does minimally invasive laser-assisted treatment of pilonidal sinus disease live up to its expectations: a multi-center study with 226 patients. *International Journal of Colorectal Disease*. February 2023; 38(1). DOI: 10.1007/s00384-023-04324-w
 13. Khubezov D.A., Lukanin R.V., Krotkov A.R., Ogoreltsev A.Y., Serebryansky P.V., Yudina E.A. Laser ablation for pilonidal disease. *Koloproktologia*. 2020; 19(2): 91–103 (In Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2020-19-2-91-103
 14. Nir Horesh, Hila Meiri, Roi Anteby, Edward Ram. Outcomes of Laser-Assisted Closure (SiLaC) Surgery for Chronic Pilonidal Sinus Disease. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. March 2023; 33(2). DOI: 10.1089/lap.2022.0567
 15. Zolotukhin D., Krochek I., Sergiyko S. Changes in temperature fields and microcirculation in the walls of pilonidal cysts of the coccygeal region during and after laser-induced thermotherapy. *Baikal Medical Journal*. 2022; 1(1): 41–49 (In Russ.). DOI: 10.57256/2949-0715-2022-1-41-49

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

Сведения об авторах

Черепенин Михаил Юрьевич – кандидат медицинских наук, главный врач Медицинского центра Елены Малышевой; e-mail: md_mike@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4870-9775>

Лутков Иван Викторович – кандидат медицинских наук, врач-колопроктолог Медицинского центра Елены Малышевой; e-mail: lutkov@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5348-0464>

Горский Виктор Александрович – доктор медицинских наук, профессор кафедры экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3919-8435>

Informationon about the authors

Mikhail Yu. Cherepenin – Cand. Sci. (Med.), Chief Physician of Elena Malysheva Medical Center; e-mail: md_mike@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4870-9775>

Ivan V. Lutkov – Cand. Sci. (Med.), coloproctologist, Elena Malysheva Medical Center; e-mail: lutkov@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5348-0464>

Viktor A. Gorsky – Dr. Sci. (Med.), Professor at Department of Experimental and Clinical Surgery in N.I. Pirogov Russian National Research Medical University subordinate to the Ministry of Health of the Russian Federation; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3919-8435>

УДК: 615.831:618.16

DOI: 10.37895/2071-8004-2024-28-2-41-46

Тип статьи: клинические наблюдения

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ СКЛЕРОЗИРУЮЩЕМ ЛИХЕНЕ ВУЛЬВЫ

И.А. Аполихина^{1,2}, А.С. Саидова¹, Т.А. Тетерина¹, А.Е. Бычкова¹, Е.А. Горбунова¹¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)», Москва, Россия

Резюме

Склерозирующий лихен вульвы (СЛВ) – хроническое воспалительное дистрофическое заболевание наружных половых органов, существенно ухудшающее качество жизни женщины и крайне негативно воздействующее на ее психическое состояние. При неэффективности и/или противопоказаниях к традиционной медикаментозной терапии альтернативой могут стать современные неинвазивные аппаратные методы лечения, среди которых фотодинамическая терапия (ФДТ) – воздействие на пораженные ткани при помощи фотосенсибилизирующего вещества и направленного облучения светом определенной длины волны. В статье приводятся результаты лечения 28 пациенток с СЛВ, получавших 3 сеанса ФДТ. В результате у 82 % пациенток наблюдалось полное купирование симптомов при отсутствии серьезных нежелательных явлений и отличной переносимости терапии.

Ключевые слова: склерозирующий лихен вульвы (СЛВ), фотодинамическая терапия (ФДТ)

Для цитирования: Аполихина И.А., Саидова А.С., Тетерина Т.А., Бычкова А.Е., Горбунова Е.А. Эффективность применения фотодинамической терапии при склерозирующем лихене вульвы. *Лазерная медицина*. 2024; 28(2):41–46. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2024-28-2-41-46>

Контакты: Саидова А.С., e-mail: asekov14@yandex.ru

PHOTODYNAMIC THERAPY FOR TREATING VULVAR LICHEN SCLEROSUS

Apolikhina I.A.^{1,2}, Saidova A.S.¹, Teterina T.A.¹, Bychkova A.E.¹, Gorbunova E.A.¹¹ V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Vulvar lichen sclerosis (VLS) is a chronic inflammatory dystrophic disease affecting the external genitalia, significantly deteriorating the woman's quality of life and producing an extremely negative effect at her mental status. In case of inefficacy and/or contraindications to traditional pharmacological therapy, modern non-invasive apparatus-based treatment can serve as an alternative. Among them is photodynamic therapy (PDT) which affects targeting tissues with a proper photosensitizing agent and a direct irradiation with light of a specific wavelength. The authors describe their experience in treating 28 patients with VLS who had a course of three PDT sessions. As a result, 82 % of them had a complete symptom remission with no serious adverse effects and excellent therapy tolerance.

Keywords: vulvar lichen sclerosis, photodynamic therapy

For citation: Apolikhina I.A., Saidova A.S., Teterina T.A., Bychkova A.E., Gorbunova E.A. Photodynamic therapy for treating vulvar lichen sclerosis. *Laser Medicine*. 2024; 28(2): 41–46. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2024-28-2-41-46>

Contacts: Saidova A.S., e-mail: asekov14@yandex.ru

Склерозирующий лихен вульвы (Vulvarlichen-sclerosis, СЛВ) – это хроническое воспалительное дистрофическое заболевание, затрагивающее кожу и слизистые половых органов. Практикующие гинекологи и дерматологи знакомы с данным заболеванием уже почти полтора века. В 1887 году знаменитый французский дерматолог Франсуа Анри Аллопо впервые описал склероатрофический лихен и использовал для него термин «атрофический плоский лишай». На протяжении многих лет для описания этого состояния использовалось множество терминов, таких как крауроз вульвы, гипопластическая дистрофия, дерматоз Вейсса и, наконец, склероатрофический лихен, терминология которого принята Международным

обществом по изучению вульвовагинальных заболеваний в 2015 году [1].

Склерозирующий лихен вульвы представляет собой хронический воспалительный дерматоз, который вызывает значительный дискомфорт (непреодолимый зуд, болезненность, запор и диспареуния) и болезненность (сужение интраитальной области, заглубление клитора и атрофию малых половых губ). Распространенность склеротического лихена вульвы в мире составляет около 1,7 % [2]. Следует отметить, однако, что точная распространенность СЛВ не установлена и, вероятно, недооценена, особенно у молодых женщин [3]. Несколько исследований сообщают о двухпиковом начале заболевания, то есть у девочек

до полового созревания и у женщин в постменопаузальном периоде, тем не менее примерно 40 % пациенток сталкиваются с симптомами СЛВ в репродуктивном возрасте [2, 4].

Физикальное обследование пациенток с СЛВ выявляет атрофические бляшки белого цвета или цвета слоновой кости с восковой текстурой или эпидермальными морщинами, депигментацию или гиперпигментацию, экхимозы, резорбцию половых губ, сужение входа и искажение архитектуры вульвы. В отличие от красного плоского лишая, СЛ редко поражает слизистую оболочку влагалища; однако некоторые наблюдения указывают на то, что ассоциированные с СЛВ вагинальные заболевания могут встречаться чаще, чем считалось ранее, и зачастую недостаточно и отсроченно диагностируются [5].

У некоторых пациенток СЛВ протекает бессимптомно, однако у большинства из них в анамнезе наблюдаются зуд, диспареуния или боль в области вульвы, часто хроническая. Зуд, часто усиливающийся в ночное время, является наиболее распространенным симптомом. Корреляции между степенью поражения вульвы и интенсивностью зуда нет; таким образом, небольшие поражения могут быть причиной значительной симптоматики и наоборот. У некоторых пациенток наблюдаются трещины и ссадины. СЛВ часто сопровождается ощущением жжения. Обычно это происходит вследствие раздражения нервных окончаний кожи или растяжения кожи вследствие отека и снижения ее эластичности. Из-за постоянного зуда возникают расчесы, которые приводят к вторичным изменениям – эрозиям, кровоизлияниям, ссадинам, коркам.

Диспареуния, вызванная интенсивной атрофией влагалищного входа, наблюдаемой при наиболее острой форме СЛ, может затруднить или даже сделать коитус невозможным. Качество жизни пациентки существенно ухудшается, причем из всех показателей качества жизни больше всего страдает сексуальная функция: пациентки сообщают о низком сексуальном желании или полном его отсутствии, снижении возбуждения, отсутствии оргазма и удовлетворения даже после адекватного лечения [6].

Таким образом, симптомокомплекс, ассоциированный с СЛВ, существенно влияет на качество жизни пациентки, при этом нельзя забывать, что психическое состояние женщины также значительно ухудшается. Она испытывает сильный и постоянный дискомфорт и боль, что приводит к возникновению хронического стресса, ведущего, в свою очередь, к депрессивным расстройствам и даже суицидальным настроениям. Страдает самооценка пациентки, особенно в сексуальной сфере, которая не приносит ничего, кроме неудовлетворения, фрустрации и раздражения. Обращение за психологической помощью в такой ситуации не приносит пользы до тех пор, пока не устранены проявления основного заболевания. Проблема

усугубляется тем, что стандартная терапия не обращает вспять существующие рубцы на вульве, поэтому даже лечение заболевания не может улучшить сексуальную функцию, связанную с плохой самооценкой.

Заболевание может сопровождаться рядом осложнений. Тканевые модификации, возникающие при СЛ, вызывают ряд атрофических изменений в структурах вульвы. Сращение малых половых губ приводит к образованию синехий, которые затрудняют мочеиспускание и могут препятствовать половому акту. Слипание капюшона клитора приводит к образованию фимоза и заглужению клитора, что может привести к образованию смегматических псевдокист. Что касается малигнизации СЛВ, то, по данным исследований, абсолютный риск малигнизации варьируется от 0,21 до 3,88 % [7], однако между СЛВ и заболеваемостью плоскоклеточного рака вульвы имеется статистически достоверная позитивная корреляция [8].

Этиология СЛВ остается не до конца понятной на протяжении уже многих лет: преобладает мнение о генетически обусловленной аутоиммунной природе данного заболевания, однако при этом не исключено, что инфекции, гормональные изменения, травмы и сопутствующие заболевания могут вносить свой вклад в возникновение и развитие СЛВ [8]. В любом случае, несмотря на ведущиеся исследования, крайне маловероятно, что в ближайшем будущем появятся новые данные, на основании которых можно будет терапевтически воздействовать на основную причину возникновения СЛВ и/или осуществлять эффективную профилактику возникновения данного заболевания. Тем более актуальной является проблема поиска эффективных способов устранения проявлений СЛВ, направленных на купирование клинических симптомов и восстановление физического и психического здоровья и качества жизни женщин, страдающих этим заболеванием.

Методы купирования основных симптомов СЛВ довольно разнообразны. Терапия включает местное применение кортикостероидов высокой степени активности (клобетазол, метилпреднизолон, бетаметазон и другие) в течение достаточно длительного времени (2–3 месяца ежедневно, далее по необходимости 2–3 раза в неделю). Результаты лечения могут приводить к устойчивой ремиссии, однако долгосрочное применение высокопотентных препаратов этого класса вызывает побочные явления и аллергические реакции, которые могут развиваться даже после длительного применения. Кроме того, приверженность пациенток такому способу лечения довольно невысока, а некоторые пациентки просто не в состоянии самостоятельно применять компрессы с мазью должным образом вследствие ожирения, заболеваний опорно-двигательного аппарата или других состояний. Пациентки, у которых отсутствует зуд и другие симптомы, вызывающие дискомфорт и боль, но, тем не менее, наблюдаются клинические проявления СЛВ, могут проявлять

непонимание необходимости лечения, которое им тем не менее требуется [6]. Отдельно следует отметить, что часть пациенток с СЛВ – это девочки подросткового возраста, а следовательно, некоторые виды традиционно применяемой у взрослых женщин терапии, например использование эстрогенсодержащих мазей, не могут быть использованы для таких пациенток. Вследствие этого потребность в альтернативных/дополнительных способах лечения СЛВ, в том числе немедикаментозных, является достаточно острой.

Среди новых методов лечения СЛВ все большее распространение получают аппаратные неинвазивные и малоинвазивные технологии с применением радиочастотных устройств, лазеров и пр. Их применение ограничивается несколькими относительно недолгими процедурами, результат имеет долговременный характер, они хорошо переносятся пациентками и не требуют от них усилий, при этом эффективность и безопасность сравнимы или превышает таковые для традиционной медикаментозной терапии. При этом данные медицинские технологии могут применяться практически во всех возрастных группах пациенток. Так, у пациенток в постменопаузе лечение фракционным CO₂-лазером не только было более эффективно в отношении симптомов СЛВ по сравнению с применением местных кортикостероидов, но и эффективно купировало симптомы ВВА [9]. С другой стороны, терапия с применением лазера оценивается как эффективная и безопасная, в том числе у педиатрических пациенток – девочек предпубертатного периода [10]. Применение сфокусированного ультразвука также приводит к устойчивой ремиссии как у взрослых пациенток [11].

Одним из неинвазивных высокотехнологичных методов лечения СЛВ является фотодинамическая терапия (ФДТ). ФДТ включает фотосенсибилизатор, энергию света и молекулярный кислород, вызывающие повреждение клеток. Клетки, подвергшиеся воздействию фотосенсибилизатора, подвержены разрушению при поглощении света, поскольку возбуждение фотосенсибилизаторов приводит к образованию активных форм кислорода и, как следствие, к прямой цитотоксичности. Используя внутренний путь биосинтеза клеточного гема, местная ФДТ избирательно воздействует на аномальные клетки, сохраняя при этом нормальные окружающие ткани. Этот избирательный цитотоксический эффект является основой применения метода ФДТ в противоопухолевой терапии. Было показано, что ФДТ стимулирует иммунную систему и оказывает антибактериальное и/или регенеративное действие, одновременно защищая жизнеспособность клеток. Фотосенсибилизаторы местного применения используются в основном в дерматологии, поскольку они могут доставляться непосредственно на кожу и редко вызывают длительную фототоксичность – известный побочный эффект системных фотосенсибилизаторов. Местная ФДТ – новый и быстро развивающийся метод

лечения воспалительных заболеваний кожи, таких как псориаз, обыкновенные угри и саркоидоз, а также инфекционных заболеваний кожи, включая бородавку обыкновенную, остроконечные кондиломы и кожный лейшманиоз [12].

ФДТ в лечении дистрофических заболеваний вульвы производится посредством местного нанесения или внутривенной инфузии фотосенсибилизатора с последующим облучением пораженной зоны. Не затрагивая здоровые ткани, ФДТ купирует воспаление и способствует заживлению трещин, устранению зуда и уменьшению рубцов. По данным исследований, частичная или полная ремиссия у взрослых пациенток всех возрастов в результате применения ФДТ достигается в 82 % случаев [13]. У пациенток с рецидивирующим СЛВ применение ФДТ приводит к практически полному исчезновению очагов гиперкератоза и гипопигментации [14]. Эффект терапии и связанное с ним восстановление качества жизни сохраняются в течение 3–6 месяцев, а возможно, и дольше, но данные более длительного наблюдения в источниках на текущий момент отсутствуют [15]. Интересно, что по данным ретроспективного исследования в центральной Европе пациентки с СЛВ, получавшие фотодинамическое лечение, в ходе пандемии COVID-19 испытывали меньшую тревожность и страх как по поводу рецидива заболевания, так и в целом по сравнению с пациентками с таким же диагнозом, получавшими другое лечение [16]. При всех ограничениях этого исследования его результаты могут свидетельствовать о весьма благоприятном воздействии ФДТ на психическое состояние пациенток.

Существует мнение о нежелательности применения ФДТ в первой линии терапии и/или в неосложненных случаях СЛВ из-за рисков возникновения побочных эффектов в виде ожогов и некрозов тканей [17, 18], однако согласно метаанализам и данным большинства исследований такие случаи крайне редки, и данный метод терапии оценивается как хорошо переносимый и безопасный [19].

Необходимость поиска новых, современных методов терапии СЛВ и наличие перспективных безопасных медицинских технологий, потенциально эффективных в лечении пациенток с СЛВ, обуславливают высокую актуальность проведения наблюдательных исследований для оценки успешности такого вида терапии в клинической практике. Актуальностью обладают также описания отдельных клинических случаев и другая информация, представляющая ценность для сообщества практикующих гинекологов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С учетом вышесказанного в данной статье представлен опыт лечения в Национальном медицинском исследовательском центре акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова 28 пациенток с СЛВ в возрасте 23–76 лет при помощи

фотодинамической терапии в период с начала 2021 по август 2023 года. Всем пациенткам был поставлен диагноз СЛВ, две пациентки также испытывали симптомы ВВА. У всех пациенток наблюдались трещины в области вульвы, очаги гиперкератоза, присутствовали жалобы на зуд, усиливающийся в ночное время.

Пациентки получили 3 сеанса ФДТ с использованием 0,5% геля-фотосенсибилизатора («Фотодитагель»). Гель наносили на пораженный участок на 20–60 минут. Непосредственно перед световым воздействием остатки геля удаляли влажным тампоном, световое воздействие производили излучением с длиной волны 662 ± 2 нм в течение 2–20 минут в зависимости от формы и площади поля облучения. Пациентки хорошо переносили процедуру, в ходе которой отмечалось незначительное жжение в местах облучения. После процедуры ни у одной из пациенток не было зафиксировано ожога или некроза тканей. В целом процедура оценивалась пациентками как безболезненная, реакция на облучение (отек, изменение окраски тканей на бурую, появление точечных или сливных геморрагий, побледнение) полностью исчезала в течение суток после процедуры.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Лечение проводилось амбулаторно с интервалами между процедурами в 1 месяц. Уже после первого применения ФДТ у 20 (71%) пациенток существенно уменьшились проявления гиперкератоза, отмечалось заживление трещин. К третьему сеансу трещины отсутствовали у всех пациенток, зуд исчез у 23 (82%) пациенток, что согласуется с приведенными выше данными других исследований. На протяжении периода наблюдения (1–6 месяцев) результаты сохранялись, пациентки демонстрировали устойчивую ремиссию без каких-либо нежелательных явлений.

По оценкам пациенток, качество их жизни улучшилось или существенно улучшилось уже после 1 процедуры: 21 (75%) пациенток отмечали улучшение общего психологического состояния, снижение раздражения и тревожности, улучшение настроения. 17 (61%) пациенток сообщали об улучшении сексуальной функции и восстановлении либидо и связанных с сексуальной сферой позитивных эмоциональных переживаний. После 3-й процедуры позитивные изменения психического состояния и сексуальной жизни отмечали уже 25 и 19 (89 и 75%) пациенток соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты приведенных наблюдений полностью согласуются с имеющимися в источниках данными об эффективности и безопасности применения ФДТ для терапии СЛВ во взрослой популяции женщин. Ограничением данных наблюдений и выводов на их основе является относительно ограниченный (до 6 месяцев) период наблюдения. Для дальнейших

исследований планируется включение большего числа пациенток, в том числе в контрольных группах. Особого внимания заслуживает сохранение результатов лечения в течение длительного времени и количество возникающих рецидивов. С учетом социальной значимости заболевания и устойчивого позитивного воздействия терапии на качество жизни и психическое состояние пациенток инициация долгосрочных наблюдательных программ представляется актуальной задачей современной гинекологии и здравоохранения в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Funaro D. Lichen sclerosis: A review and practical approach. *Dermatol Ther.* 2004; 17: 28–37.
2. De Luca D.A., Papara C., Vorobyev A., Staiger H., Bieber K., Thaçi D., Ludwig R.J. Lichen sclerosis: The 2023 update. *Front. Med.* 2023; 10: 1106318.
3. Melnick L.E., Steuer A.B., Bieber A.K., Wong P.W., Pomeranz M.K. Lichen sclerosis among women in the United States. *Int. J. Women's Dermatol.* 2020; 6: 260–262.
4. Jabłonowska O., Woźniacka A., Zebrowska A. Lichen sclerosis. *Dermatol. Rev. Przegląd Dermatol.* 2021; 108: 126–136.
5. Longinotti M., Schieffer Y.M., Kaufman R.H. Lichen sclerosis involving the vagina. *Obstet Gynecol.* 2005; 106(5): 1217–1219.
6. Ranum A., Pearson D.R. The impact of genital lichen sclerosis and lichen planus on quality of life: A review. *Int J Womens Dermatol.* 2022 Aug 18; 8(3):e042.
7. Spekrijse J.J., Streng B.M.M., Vermeulen R.F.M., Voss F.O., Vermaat H., van Beurden M. The risk of developing squamous cell carcinoma in patients with anogenital lichen sclerosis: A systematic review. *Gynecol Oncol.* 2020 Jun; 157(3): 671–67.
8. Gulin S.J., Lundin F., Seifert O. Comorbidity in patients with Lichen sclerosis: a retrospective cohort study. *Eur J Med Res.* 2023 Sep 11; 28(1): 338.
9. Stewart K., Javaid S., Schallen K.P., Bartlett S., Carlson N.A. Fractional CO₂-laser treatment as adjunctive therapy to topical steroids for managing vulvar lichen sclerosis. *Laser Surg Med.* 2022 Jan; 54(1): 138–151.
10. Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Меленчук И.А. и др. Новые подходы к лечению склеротического лишена вульвы в педиатрии. *Эффективная фармакотерапия.* 2023; 19(23): 10–15.
11. Jia R., Wu C., Tang X., He M., Liu X., Su C., Li C. Comparison of the efficacy of focused ultrasound at different focal depths in treating vulvar lichen sclerosis. *Int J Hyperthermia.* 2023.
12. Kim M., Jung H.Y., Park H.J. Topical PDT in the Treatment of Benign Skin Diseases: Principles and New Applications. *Int J Mol Sci.* 2015 Sep 25; 16(10): 23259–23278.
13. Maździarz A., Osuch B., Kowalska M., Nalewczyńska A., Śpiewankiewicz B. Photodynamic therapy in the treatment of vulvar lichen sclerosis. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2017 Sep; 19: 135–139.
14. Wang Y., Hao J., Liu J. High-frequency ultrasound assessment of vulvar lichen sclerosis treated with photodynamic therapy. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2023 Mar; 41: 103277.

15. Li Z., Wang Y., Wang J., Li S., Xiao Z., Feng Y., Gu J., Li J., Peng X., Li C., Zeng K. Evaluation of the efficacy of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for the treatment of vulvar lichen sclerosis. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2020 Mar; 29: 101596.
16. Bizon M.A., Ostrowska A., Wiczorek A., Sawicki W. The impact of limited access of photodynamic therapy during COVID-19 pandemic on patients with vulvar lichen sclerosis. *Ginekol Pol.* 2023 Jul 7.
17. Борисова А.В., Климова О.И., Валентинова Н.Н. Склероатрофический лишай вульвы: современные подходы к диагностике и лечению. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* 2023; 11 (спецвыпуск): 109–114. DOI: 10.33029/2303-9698-2023-11-suppl-109-114
18. Krapf J.M., Mitchell L., Holton M.A. et al. Vulvar lichen sclerosis: current perspectives. *Int. J. Womens Health.* 2020; 12: 11–20.
19. Prodromidou A., Chatziioannou E., Daskalakis G., Stergios K., Pergialiotis V. Photodynamic therapy for vulvar lichen sclerosis – a systematic review. *J Low Genit Tract Dis.* 2018; 22(1): 58–65.

REFERENCES

1. Funaro D. Lichen sclerosis: A review and practical approach. *Dermatol Ther.* 2004; 17: 28–37.
2. De Luca D.A., Papara C., Vorobyev A., Staiger H., Bieber K., Thaçi D., Ludwig R.J. Lichen sclerosis: The 2023 update. *Front. Med.* 2023; 10: 1106318. DOI: 10.3389/fmed.2023.1106318
3. Melnick L.E., Steuer A.B., Bieber A.K., Wong P.W., Pomeranz M.K. Lichen sclerosis among women in the United States. *Int. J. Women's Dermatol.* 2020; 6: 260–262.
4. Jabłonska O., Woźniacka A., Zebrowska A. Lichen sclerosis. *Dermatol. Rev. Przegląd Dermatol.* 2021; 108: 126–136.
5. Longinotti M., Schieffer Y.M., Kaufman R.H. Lichen sclerosis involving the vagina. *Obstet Gynecol.* 2005; 106(5): 1217–1219.
6. Ranum Alison BA; Pearson David R. MD, FAAD. The impact of genital lichen sclerosis and lichen planus on quality of life: A review. *International Journal of Women's Dermatology.* 8(3):p e042, October 2022. DOI: 10.1097/JW9.0000000000000042
7. Spekrijse J.J., Streng B.M.M., Vermeulen R.F.M., Voss F.O., Vermaat H., van Beurden M. The risk of developing squamous cell carcinoma in patients with anogenital lichen sclerosis: A systematic review. *Gynecol Oncol.* 2020 Jun; 157(3): 671–677. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.02.020. Epub 2020 Feb 20. PMID: 32089333.
8. Gulin S.J., Lundin F., Seifert O. Comorbidity in patients with Lichen sclerosis: aretrospective cohort study. *Eur J MedRes.* 2023 Sep 11; 28(1): 338.
9. Stewart K., Javadi S., Schallen K.P., Bartlett S., Carlson N.A. Fractional CO₂ lasertreatment as adjunctive therapy to topical steroids for managing vulvar lichen sclerosis. *Laser Surg Med.* 2022 Jan; 54(1): 138–151.
10. Sibirskaya E.V., Karachentsova I.V., Melenchuk I.A. et al. New approaches to the treatment of lichen sclerosis of the vulva in pediatrics. *Effective pharmacotherapy.* 2023; 19 (23): 10–15 (In Russ.). DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-23-10-15

11. Jia R., Wu C., Tang X., He M., Liu X., Su C., Li C. Comparison of the efficacy of focused ultrasound at different focal depths in treating vulvar lichen sclerosis. *Int J Hyperthermia.* 2023; 40(1): 2172220. DOI: 10.1080/02656736.2023.2172220. PMID: 36710083.
12. Kim M., Jung H.Y., Park H.J. Topical PDT in the Treatment of Benign Skin Diseases: Principles and New Applications. *Int J Mol Sci.* 2015 Sep 25; 16(10): 23259–78. DOI: 10.3390/ijms161023259. PMID: 26404243; PMCID: PMC4632697.
13. Maździarz A., Osuch B., Kowalska M., Nalewczynska A., Śpiewankiewicz B. Photodynamic therapy in the treatment of vulvar lichen sclerosis. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2017 Sep; 19: 135–139.
14. Wang Y., Hao J., Liu J. High-frequency ultrasound assessment of vulvar lichen sclerosis treated with photodynamic therapy. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2023 Mar; 41: 103277. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2023.103277. Epub 2023 Jan 5. PMID: 36621633.
15. Li Z., Wang Y., Wang J., Li S., Xiao Z., Feng Y., Gu J., Li J., Peng X., Li C., Zeng K. Evaluation of the efficacy of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for the treatment of vulvar lichen sclerosis. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2020 Mar; 29: 101596. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2019.101596. Epub 2019 Nov 5. PMID: 31704505.
16. Bizon M.A., Ostrowska A., Wiczorek A., Sawicki W. The impact of limited access of photodynamic therapy during COVID-19 pandemic on patients with vulvar lichen sclerosis. *Ginekol Pol.* 2023; 94(12): 959–966. DOI: 10.5603/GP.a2023.0066. Epub 2023 Jul 7. PMID: 37417382.
17. Borisova A.V., Klimova O.I., Valentinova N.N. Scleroatrophic lichen of the vulva: modern approaches to diagnosis and treatment. *Obstetrics and gynecology: news, opinions, training.* 2023; 11 (special issue): 109–114 (In Russ.). DOI: 10.33029/2303-9698-2023-11-suppl-109-114
18. Krapf J.M., Mitchell L., Holton M.A. et al. Vulvar lichen sclerosis: currentperspectives. *Int. J. Womens Health.* 2020; 12: 11–20.
19. Prodromidou A., Chatziioannou E., Daskalakis G., Stergios K., Pergialiotis V. Photodynamic therapy for vulvar lichen sclerosis – a systematic review. *J Low Genit Tract Dis.* 2018; 22(1): 58–65.

Сведения об авторах

Аполихина Инна Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России; профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); e-mail: i_apolikhina@oparina4.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4581-6295>

Саидова Айна Салавдиновна – кандидат медицинских наук, врач – акушер-гинеколог отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России; e-mail: aseidova14@yandex.ru

Тетерина Татьяна Александровна – кандидат медицинских наук, врач – акушер-гинеколог, врач УЗИ отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, эксперт Ассоциации специалистов по эстетической гинекологии (АСЭГ); e-mail: palpebra@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0990-2302>

Бычкова Анастасия Евгеньевна – врач – акушер-гинеколог, онколог отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «Национальный меди-

цинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России; e-mail: a_bychkova88@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4855-8188>

Горбунова Елена Алексеевна – врач – акушер-гинеколог, физиотерапевт, научный сотрудник отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4723-4299>

Information about the authors

Inna A. Apolikhina – Dr. Sci. (Med.), Professor, head of the department of aesthetic gynecology and rehabilitation at V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology subordinate to the Ministry of Health of Russian Federation; professor of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); e-mail: i_apolikhina@oparina4.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4581-6295>

Ayna S. Saidova – Cand. Sci. (Med.), obstetrician-gynecologist at the department of aesthetic gynecology and rehabilitation, V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology; e-mail: asekova14@yandex.ru;

Tatiana A. Teterina – obstetrician-gynecologist at the department of aesthetic gynecology and rehabilitation, V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology; e-mail: palpebra@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0990-2302>

Anastasia E. Bychkova – obstetrician-gynecologist, oncologist at the department of aesthetic gynecology and rehabilitation, V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology; e-mail: a_bychkova88@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4855-8188>

Elena A. Gorbunova – Dr. Sci. (Med.), obstetrician-gynecologist, physical therapist, researcher at the department of aesthetic gynecology and rehabilitation, V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4723-4299>

Высокоэнергетический 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
- ФДТ - фотодинамическая терапия



Основными плюсами приборов являются малые габариты, низкая стоимость и быстрая окупаемость.

сайт: www.kristall-2000.ru

Медицинский эвакуатор дыма

Мы предлагаем **современный бесшумный медицинский эвакуатор дыма** – прибор, гарантирующий безопасность и охрану труда медицинских сотрудников.

С его помощью:

- Соблюдаются стандарты охраны труда персонала при проведении лазерных и высокочастотных радиоволновых оперативных вмешательств.
- Исключается риск передачи инфекций.
- Воздух очищается не только от летучих органических соединений, цианида водорода и аммиачных выбросов, но и от пыли и запахов.
- Исключается заражение вирусом папилломы и другими вирусами.



Достоинства медицинского эвакуатора дыма:

- Четырехступенчатая система фильтрации: фильтр грубой очистки, фильтр тонкой очистки, HEPA – фильтр, угольный фильтр.
- Минимальный уровень шума, до 60 дБ.
- Гибкие и удобные шланги, не ограничивающие движения хирургов и не занимающие много места.
- Простое управление.
- Возможность задавать мощность всасывания.
- Компактность и мобильность. Весь комплект весит 3 кг.
- Возможность регулировать диапазон высоты расположения всасывающего наконечника от уровня стола в пределах 500-1000 мм.
- Синхронизация с аппаратом «Кристалл».
- Удобная, эргономичная ручка для синхронизации с аппаратом «Кристалл».
- Гарантия 2 года.



Сайт www.technika-pro.ru

Телефон: (495) 545-31-21

