

Научно-практический журнал

ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА

LASER MEDICINE

Журнал основан в 1997 году

Учредитель:

Федеральное государственное учреждение
«Государственный научный центр лазерной медицины
Федерального агентства по здравоохранению
и социальному развитию»

Том 9 / Выпуск 3

2005

ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА LASER MEDICINE

Основан в 1997 году

Foundation year 1997

Главный редактор

В.И. Козлов

Заместитель главного редактора

А.В. Гейниц

Редколлегия

В.П. Авдошин	В.П. Минаев
А.А. Ачилов	А.А. Миненков
Е.И. Брехов	С.В. Москвин
В.И. Елисеенко	А.Н. Наседкин
О.И. Ефанов	Г.И. Цыганова
А.В. Иванов	(отв. секретарь)
М.А. Каплан	Е.И. Сидоренко
А.В. Картелишев	М.А. Хан
М.И. Ковалев	

Редсовет

Г.В. Бабушкина	Уфа (Россия)
И.М. Байбеков	Ташкент (Узбекистан)
И.И. Бершвили	Москва (Россия)
А.В. Большунов	Москва (Россия)
Г.Е. Бриль	Саратов (Россия)
Ю.А. Владимиров	Москва (Россия)
В.А. Волнухин	Москва (Россия)
Н.А. Данилин	Москва (Россия)
А.Р. Евстигнеев	Калуга (Россия)
И.Э. Есауленко	Воронеж (Россия)
В.М. Зуев	Москва (Россия)
Л.Н. Картусова	Москва (Россия)
Т.И. Кару	Троицк (Россия)
И.В. Ковш	Москва (Россия)
А.И. Козель	Челябинск (Россия)
А.М. Коробов	Харьков (Украина)
В.М. Лисиенко	Екатеринбург (Россия)
Н.Н. Петрищев	Санкт-Петербург (Россия)
М.С. Плужников	Санкт-Петербург (Россия)
А.К. Полонский	Москва (Россия)
А.В. Приезжев	Москва (Россия)
И.П. Савинов	Санкт-Петербург (Россия)
Е.Ф. Странадко	Москва (Россия)
В.В. Тучин	Саратов (Россия)
Т.А. Федорова	Москва (Россия)

Оформление первой страницы обложки Ф.Л. Суров

Контактный телефон редакции: (095) 249-36-52, 249-36-05

E-mail: ziganova@yandex.ru, anatomya@med.ru

Издание зарегистрировано в Госкомпечати ПИ № 77-9521 от 30 июля 2001 года.

Входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий, рекомендуемых для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук

(«Бюллетень высшей аттестационной комиссии Министерства образования РФ № 2, 2003»).

Заказ № . Отпечатано в филиале ГУПТО ТОТ «Ржевская типография» (г. Ржев, ул. Урицкого, д. 91)

Содержание

Оригинальные исследования

- Н.В. Леонтьева, И.И. Тихомиров**
Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на состояние центральной и периферической гемодинамики больных атеросклерозом 4
- Е.В. Кочнева, В.А. Привалов**
Фотодинамическая терапия в онкологической практике 7
- С.Д. Беляев, А.Л. Зассеева, Л.Г. Хетагурова, С.Л. Загускин**
Хронотерапия больных нейроциркуляторной дистонией в амбулаторных условиях 13
- Е.П. Шурыгина**
Обоснование показаний к различным методам применения лазерного излучения в комплексном лечении острой гнойной хирургической инфекции мягких тканей 18
- В.К. Гобеджишвили, Л.М. Овчаренко**
Профилактика процесса спайкообразования в раннем послеоперационном периоде комбинированным применением магнито- и лазеротерапии (экспериментальное исследование) 23
- Л.А. Григорьянц, А.С. Каспаров, В.А. Бадалян, В.П. Минаев**
Использование отечественного диодного лазерного скальпеля «ЛС-0,97-«ИРЭ-Полус» с длиной волны 0,97 мкм при лечении больных с заболеванием слизистой оболочки рта и пародонта 27
- И.В. Крочек, В.А. Привалов, Г.В. Крочек, С.В. Никитин, Е.В. Бахвалов**
Оценка результатов лазерной остеоперфорации при лечении хронического остеомиелита 31
- Е.И. Дерябин, А.Ю. Мальцев**
Информативность инфракрасной доплерографии при исследовании микроциркуляции в зоне мышечкового отростка нижней челюсти при его переломе 36
- П.Н. Любченко, Р.В. Горенков, Д.А. Рогаткин, М.Л. Гинзбург, В.Н. Карпов**
Использование лазерных методов диагностики для оценки трофических нарушений в дистальных отделах тканей верхних конечностей у больных вибрационной болезнью 38
- Н.Н. Петрищев, Л.И. Янтарева, С.И. Фокин**
Зависимость фотоэффекта инфракрасного лазерного излучения от плотности потока мощности и функционального состояния биообъекта (инфузорий *Spirostomum ambiguum*) 43
- Г.Е. Бриль, И.О. Бугаева**
Изменение содержания депротеидизированной ДНК и уровня РНК в клетках лимфоидных органов при облучении животных инфракрасным лазером 48
- Из практического опыта**
- Ф.А. Егоров, В.А. Королев, В.Т. Потанов, М.Л. Стаханов**
Волоконно-оптический термометр для контроля гипертермической терапии 53
- В.М. Шипулин, Н.В. Коровин, Е.Н. Павлюкова, И.В. Суходоло, С.Л. Андреев**
Первый опыт клинического применения полупроводникового лазера с длиной волны излучения 0,97 мкм для непрямой реваскуляризации миокарда 55

Contents

Original researches

- N.V. Leontjeva, I.I. Tikhomirov**
Low-level laser therapy effects at the central and peripheric hemodynamics in patients with atherosclerosis 4
- E.V. Kochneva, V.A. Privalov**
Photodynamic therapy in oncologic practice 7
- S.D. Belajev, A.L. Zassejeva, L.G. Hetahurova, S.L. Zaguskin**
Chronotherapy of patients with neurocirculatory asthenia in out-patient units 13
- E.P. Shurygina**
Indications to apply various laser techniques for the complex treatment of acute purulent surgical infection in the soft tissues 18
- V.K. Gobedzhiashvili, L.M. Ovcharenko**
Prophylactics of adhesion formation in the early postoperative period with magnito-laser therapy 23
- L.A. Grigorjantz, A.S. Kasparov, V.A. Badaljan, V.P. Minajev**
Russia-made diode laser scalpel «LS-0,97-IRE-Poljus» for treating patients with diseases of the oral mucous and paratondosis 27
- I.V. Krochek, V.A. Privalov, G.V. Krochek, S.V. Nikitin, E.V. Bachvalov**
Evaluation of results of laser osteoperforation in treatment of chronic osteomyelitis 31
- E.I. Derjabin, A.Ju. Maltzev**
Informativity of infrazed dopplerography in studies of microcirculation in the condylar process of the mandible in case of its fracture 36
- P.N. Lubchenko, R.V. Gorenkov, D.A. Rogatkin, M.L. Ginsburg, V.N. Karpov**
Laser uninvative diagnostic techniques for estimating trophic disorders in tissues in the distal part of upper extremities in patients with vibration diseases 38
- N.N. Petrishev, L.I. Yantareva, S.I. Fokin**
Dependence of infra-red laser emission (IrLE) photoeffect on the power flux density (PFD) and functional state of biological objects (infusoria *Spirostomum ambiguum*) 43
- G.E. Brill, I.O. Bugaeva**
Changes of deproteidized DNA and RNA levels in the cells of lymphatic tissues after infrared laser irradiation of animals 48
- Practical experience**
- F.A. Yegorov, V.A. Korolev, V.T. Potanov, M.L. Stakhanov**
A fiber optic thermometer for controlling hyperthermal therapy 53
- V.M. Shipulin, N.V. Korovin, E.N. Pavljukova, I.V. Sukhodolo, S.L. Andreyev**
The first clinical experience of the application of semiconductor laser with wavelength 0,97 mm for indirect myocardium revascularization 55

УДК 615.849.19:616.137.9-007

Н.В. Леонтьева, И.И. Тихомиров

Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на состояние центральной и периферической гемодинамики больных атеросклерозом

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

Ключевые слова: низкоинтенсивное лазерное излучение, атеросклероз, гемодинамика, микроциркуляция

Основной причиной клинических проявлений атеросклероза является снижение органного кровотока. Ишемия органов и тканей развивается вследствие действия таких факторов, как изменение кровотока в крупных артериях, нарушение микроциркуляции, изменение физико-химических свойств крови (Карпов Р.С. и др., 1990; Карпов Р.С., Дудко В.А., 1998; Люсов В.А. и др., 1988). Эти три фактора являются прямым следствием атеросклеротического процесса. Состояние центральной гемодинамики в значительной степени определяет уровень органного кровотока. Поэтому, нормализуя частоту сердечных сокращений и сердечный выброс, уменьшая периферическое сопротивление, можно улучшать периферическое кровообращение, нарушенное в условиях атеросклеротического процесса (Алмазов В.А. и др., 1999; Ouriel K., 2001).

В комплексном лечении пациентов с различными клиническими проявлениями атеросклероза с хорошим эффектом применяют низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ), причем используют инвазивные и неинвазивные методы фототерапии (Корочкин И.М. и др., 1990; Капустина Г.М. и др., 1996; Капустина Г.М., 2004; Брискин Б.С. и др., 1999). Инвазивное воздействие на кровь осуществляют путем внутрисосудистого облучения. Возможна фотомодификация крови при экстракорпоральном воздействии лазерного света (Кукуй Л.М. и др., 1999). В последнее время из-за небезопасности многократных пункций сосудистой стенки, широкого распространения вирусного гепатита и СПИДа приоритетное значение получает транскутанное надсосудистое лазерное облучение крови (ЛОК) (Леонтьева Н.В. и др., 2001).

Целью исследования явилось изучение возможности коррекции нарушенной тканевой перфузии при атеросклерозе путем влияния низкоинтенсивным лазерным излучением на различные уровни кровообращения: центральный, регионарный и периферический.

В исследование вошли 74 пациента с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей в возрасте от 60 до 85 лет. Ишемия I и IIa стадии диагностирована у 35 (47,3%) пациентов, IIb и III стадии – у 39 (52,7%) больных. Всем пациентам было проведено надсосудистое лазерное облучение крови в зоне проекции сосудисто-

го пучка в подколенной ямке симметрично на обеих конечностях. Использовали установку «ШАТЛ-Комби», $\lambda = 632,8$ нм и СЛФС (стимулятор лазерный сканирующий физиотерапевтический) серии 01.20К. Облучение осуществляли с помощью устройства для лазеробаромассажа, соединенное с микрокомпрессором. Это позволяет создавать отрицательное давление 0,1 атмосферы в зоне трансмиссии лазерного излучения. Мощность на выходе световода составляла 15 мВт, продолжительность сеанса – 20 мин (по 10 мин на каждую зону). Одновременно выполняли сканирующее воздействие лазерным лучом на пораженные участки кожи конечностей. Курс лечения (15 процедур) состоял из ежедневных сеансов облучения с двумя выходными днями. Состояние больных оценивали до и после курса лазеротерапии по результатам интегральной реографии, сцинтиграфического исследования и высокочастотной ультразвуковой доплерографии.

Интегральная реография тела позволяет оценить параметры центральной гемодинамики. Регистрацию реограмм осуществляли с помощью компьютерного реоанализатора «Диамант-Р» (комплекс мониторный кардиореспираторной системы и гидратации тканей серии КМ-АР-01). Определяли такие показатели, как ударный объем крови (УО), частота сердечных сокращений (ЧСС), фактический объем кровообращения или минутный объем крови (МОК).

Сцинтиграфическое исследование дает возможность интегрально оценивать характер периферического кровотока. При проведении сцинтиграфии использовали радионуклидную методику, в основу которой положена статическая сцинтиграфия с препаратом Tc-99m (ТСК-2, Франция), представляющим собой сывороточный альбумин человеческий, меченный гамма-излучающим радионуклидом. Исследование выполняли на гамма-камере «Sigma-410S» (США, ФРГ), сопряженной с ЭВМ. Для выполнения сцинтиграфии радиофармпрепарат с активностью 150 МБк вводили больному внутривенно. Пациент во время обследования находился в положении лежа на спине. Анализ сцинтиграмм осуществляли визуально и путем компьютерной обработки с помощью программы, позволяющей оценить интенсивность циркуляции крови.

Состояние регионарного и капиллярного кровотока исследовали методом высокочастотной ультразвуковой доплерографии. Ультразвуковую доплерографию проводили на приборе «Минимакс-доплер К» (Гирина М.Б., 2001). Состояние регионарного кровотока оценивали по изменению кровотока на *a. tibialis posterior* и *a. dorsalis pedis* при помощи датчика с рабочей частотой 5 МГц, изменения микроциркуляции – на ногтевом валике большого пальца стопы с помощью датчика с частотой 20 МГц.

Клинически положительная динамика после курса лазеротерапии была достигнута у 62 (83,8%) больных, из них умеренный эффект отмечен у 47,3%, а выраженный – у 36,5% больных. Отсутствие эффекта наблюдалось у 13,5% пациентов. Отрицательная динамика была зафиксирована у 2,7% больных.

Исследования центральной гемодинамики показали, что проведение курса лазерного облучения крови сопровождалось значимым снижением АД_{диаст.} на 11% ($p < 0,05$). Так, до курса лазеротерапии этот показатель составил $89,7 \pm 3,01$ мм рт. ст., после – $80,67 \pm 2,4$ мм рт. ст. Достоверных изменений АД_{сисст.} и ЧСС выявлено не было. Это сопровождалось увеличением УО: до курса лазеротерапии – $57,74 \pm 4,12$ мл, после лечения – $65,41 \pm 3,16$ мл ($p < 0,02$). Соответственно происходило увеличение МОК на 14,6% ($p < 0,02$): до курса лазерного облучения крови – $3,65 \pm 0,33$ л/мин, после – $4,27 \pm 0,3$ л/мин. Вероятно, причиной увеличения УО является улучшение трофики миокарда и повышение его сократительной активности. Причем это происходило не за счет повышения перфузионного, то есть диастолического давления (так как диастолическое давление не только не повышалось, а даже снижалось), а за счет улучшения микроциркуляции миокарда. На основании полученных данных можно заключить, что увеличение органного кровотока в миокарде, наблюдающееся на фоне и после курса лазеротерапии, может быть обусловлено снижением тонуса артериол. Это рассуждение также подтверждается ранее полученными клиническими данными при лечении больных ишемической болезнью сердца (Корочкин И.М., Бабенко Е.В., 1990; Рузов В.И., 1996) и экспериментальными

данными о снижении чувствительности эндотелия к вазоконстрикторному влиянию (адреналин) и возрастании простаглицлиновой активности эндотелия после лазерного облучения крови (Леонтьева Н.В., 2000).

Таким образом, лазерное облучение крови является методом, который оказывает нормализующее влияние на сократительную активность миокарда, уменьшает периферическое сопротивление и тем самым способствует нормализации перфузии органов и тканей в условиях атеросклеротического поражения.

По результатам скинтиграфического исследования до курса надсосудистого лазерного облучения крови у всех обследованных пациентов выявлено снижение накопления и асимметричное распределение радиоизотопного вещества в нижних конечностях. У больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей I–IIa степени ишемии определялось общее неравномерное снижение кровотока, с более выраженным снижением циркуляции крови в области стоп. У пациентов со IIб–III степенью ишемии на скинтиграммах отмечено выраженное снижение накопления радиофармпрепарата во всей конечности, особенно в области стоп, где кровоток в проекции пальцев практически отсутствовал («скинтиграфическая ампутация»). После курса лазеротерапии периферический кровоток в нижних конечностях достоверно улучшался (табл.), что проявлялось уменьшением степени асимметрии, увеличением накопления радиоизотопного вещества во всех отделах конечностей.

Согласно данным скинтиграфического исследования в группе больных с I–IIa степенью ишемии после курса лазеротерапии выраженное улучшение циркуляции крови наблюдалось у 51,4% пациентов, умеренное улучшение – у 37,1%. Эффект отсутствовал у 12,5% больных.

Несколько иная картина наблюдалась у пациентов со IIб–III степенью ишемии. Так, выраженное улучшение циркуляции крови отмечено у 30,7% пациентов, умеренное улучшение – у 48,7% пациентов. Динамика по данным скинтиграфии отсутствовала у 15,4% пациентов, включенных в исследование. Ухудшение периферического кровотока наблюдалось у 2 (5,1%) пациентов со IIб–III степенью ишемии нижних конечностей.

Таблица

Результаты скинтиграфического исследования периферического кровообращения у больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей до и после курса лазерного облучения крови (n = 74)

Эффективность лечения	I–IIa степень ишемии нижних конечностей	IIб–III степень ишемии нижних конечностей
Выраженное улучшение циркуляции крови	51,4%	30,7%
Умеренное улучшение циркуляции крови	37,2%	48,7%
Отсутствие эффекта	11,4%	15,5%
Отрицательная динамика	–	5,1%

Таким образом, максимальный позитивный эффект лазерного облучения крови мы наблюдали при минимальной ишемии, а минимальный – при максимально выраженной ишемии.

Известно, что по мере прогрессирования атеросклеротического процесса изменяется состояние сосудистой стенки от спастического до спастико-атонического и атонического (Лосев Р.З., Царев О.А., 1998). Вероятно, скинтиграфическая картина улучшения периферического кровотока при I–IIa степени ишемии нижних конечностей соответствует устранению вазоконстрикторного влияния на сосуды и более полному восстановлению кровотока. При IIб–III степени ишемии лазерное облучение крови также способствовало уменьшению спазма артериол и частичному восстановлению кровотока, но этот эффект был менее выражен, так как у этой категории пациентов преобладают изменения сосудистого русла спастико-атонического и атонического характера.

По данным доплерографии у больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей лазерное облучение крови сопровождалось достоверным увеличением линейной скорости кровотока на *a. tibialis posterior* и *a. dorsalis pedis* (рис.).

Так, до курса лазеротерапии скорость кровотока на *a. tibialis posterior* составила $3,94 \pm 0,74$ см/с, а после – $5,53 \pm 1,22$ см/с ($p < 0,02$). На *a. dorsalis pedis* до лазерного облучения скорость кровотока была $3,64 \pm 0,69$ см/с, после сеансов лазеротерапии – $7,15 \pm 2,23$ см/с ($p < 0,02$). Характерно, что после курса лазеротерапии линейная скорость кровотока на *a. tibialis posterior* достигала, а на *a. dorsalis pedis* даже превышала нормальные показатели. Подобные изменения, а также тенденция к повышению плечелодыжечного индекса с $0,75 \pm 0,04$ до $0,82 \pm 0,02$ свидетельствуют о нормализации регионарного кровотока в нижних конечностях, что, вероятно, связано с улучшением реологических свойств крови и вазодилатирующим эффектом НИЛИ (рис.).

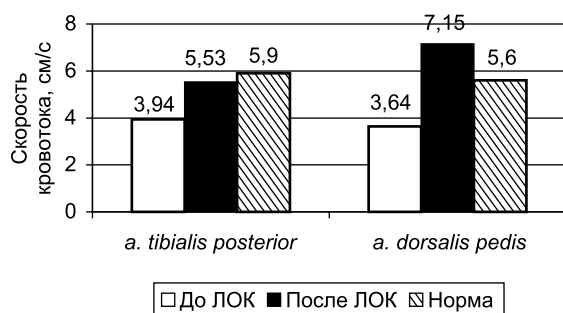


Рис. Динамика линейной скорости кровотока в задней большеберцовой артерии и дорсальной артерии стопы до и после курса лазерного облучения крови.

Следует отметить наличие положительной корреляции между данными скинтиграфических и доплерографических исследований. Так, у пациентов с выраженным улучшением циркуляции крови в нижних конечностях по данным скинтиграфии отмечалось наибольшее увеличение линейной скорости на *a. tibialis posterior* и *a. dorsalis pedis*. В этом случае прирост линейной скорости в среднем составил 340% ($p < 0,01$). У пациентов с умеренным улучшением кровоснабжения скорость кровотока в среднем увеличилась на 145% ($p < 0,05$). При отсутствии положительной скинтиграфической динамики значимых изменений линейной скорости кровотока не было.

Таким образом, полученные данные тетраполярной реографии, скинтиграфического и доплерографического исследований периферического кровотока у больных облитерирующим атеросклерозом свидетельствуют о том, что ЛОК оказывает нормализующее влияние как на состояние центрального и регионарного кровообращения, так и на микроциркуляторное русло, являясь эффективным методом оптимизации нарушенного кровотока в патологически измененных сосудистых бассейнах.

Литература

1. Алмазов В.А., Благодосклонная А.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. – СПб.: Издательство СПбГМУ, 1999. – 202 с.
2. Брискин Б.С., Алиев И.М., Полонский А.К., Родионов И.Е., Тамбиев А.С. О механизмах и преимуществах чрескожного лазерного облучения крови // Матер. междунар. конф. «Лазер и здоровье-99». – М., 1999. – С. 265–266.
3. Гирина М.Б. Перспективы изучения тканевого кровотока методом ультразвуковой высокочастотной доплерографии // Матер. научно-практ. конф. «Методы исследования микроциркуляции в клинике». – СПб., 2002. – С. 29–38.
4. Капустина Г.М. Внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) // Применение низкоинтенсивных лазеров в клинической практике. – М., 2004. – С. 35–56.
5. Карпов Р.С., Дудко В.А. Атеросклероз: патогенез, клиника, функциональная диагностика, лечение. Томск: СТТ, 1998. – 656 с.
6. Корочкин И.М., Картелишев А.В., Бабушкин Г.В., Капустина Г.М. Комбинированная гелий-неоновая лазеротерапия у больных с ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 1990. – № 3. – С. 24–28.
7. Корочкин И.М., Бабенко Е.В. Механизм терапевтической эффективности гелий-неонового лазера // Советская медицина. – 1990. – № 3. – С. 3–9.
8. Кукуй Л.М., Попов Ю.В., Левина Е.Б., Сорокина О.Г., Власова Е.Б. Экстракорпоральное лазерное облучение аутокрови при лечении ишемической болезни сердца // Матер. междунар. конф. «Лазер и здоровье-99». – М., 1999. – С. 334–335.
9. Леонтьева Н.В., Евдокимова Т.А., Седлецкая Э.Ю., Дмитриева Я.В., Золотницкая В.П. Применение надсосудистого лазерного облучения в комплексном лечении больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей // Вопр. курортол., физиотер. и лечеб. физкульт. – 2001. – № 3. – С. 5–7.
10. Люсов В.А., Савенков М.П. Современные проблемы нарушений реологических свойств крови у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 1988. – № 5. – С. 5–9.

11. Лосев Р.З., Царев О.А. Гелий-неоновый лазер в лечении больных облитерирующими заболеваниями аорты и периферических артерий. – Саратов: Изд-во Саратовской сельскохозяйственной акад., 1998. – 152 с.
12. Рузов В.И. Фармакологическая и лазерная коррекция нарушений микроциркуляторного русла при ишемии миокарда // Вопр. курортол., физиотер. и лечеб. физкульт. – 1996. – № 5. – С. 5–7.
13. Ouriel K. Peripheral arterial disease // Lancet. – 2001. – Vol. 358 (9289). – P. 1257–1264.

Low-level laser therapy effects at the central and peripheral hemodynamics in patients with atherosclerosis

N.V. Leontjeva, I.I. Tikhomirov

74 patients with obliterating atherosclerosis of low extremities aged 60–85 have been taken into the study. 35 patients had I and IIa stages; 39 patients had IIb and

III stages of the disease. All patients had supravenuous laser blood irradiation at the zone of vascular bundle projection in the popliteal fossa symmetrically on both extremities. Laser device «SHATL-Combi» (wavelength 632,8 μm) was used. Laser treatment was combined with a laser baromassager which was connected to a microcompressor. Power at the tip of the light guide was 15 mWt, exposure time – about 20 min (10 min at each zone). The course of treatment consisted of 15 sessions daily (except weekends). Patients were examined before and after the treatment. Regional and capillary blood flow was investigated with highly sensitive ultrasound dopplerography. The results obtained demonstrate that laser blood irradiation produces normalizing effect at the central and peripheral blood flow and can be an effective method for improving impaired blood flow in pathologically changed vascular pools.

УДК 616-006.04-085.831

Е.В. Кочнева, В.А. Привалов

Фотодинамическая терапия в онкологической практике

Челябинская государственная медицинская академия, кафедра общей хирургии,
Межвузовский медикофизический центр

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, Радахлорин

Введение

Ежегодно в мире регистрируется около 10 миллионов новых случаев злокачественных новообразований и более 6 миллионов смертей от них. При этом сохраняется тревожная тенденция к неуклонному росту заболеваемости и смертности от онкологической патологии. Интенсивный показатель заболеваемости в России в 2001 г. составил 313,90 на 100 000 населения (1992 г. – 271,84 на 100 000 населения) [11]. Удельный вес онкологических заболеваний, выявленных на поздних стадиях (III–IV), за последние годы возрос до 53,8%. В связи с этим большинству пациентов не удается оказать эффективной помощи, что связано с пределом возможностей комплексной терапии [10].

В структуре онкологических заболеваний злокачественные новообразования кожи в России вышли на второе место. По данным ВОЗ за 2003 год каждые четыре минуты в мире регистрируется новое злокачественное новообразование кожи. По данным разных авторов доля базально-клеточного рака составляет от 45 до 96,8% от всех злокачественных эпителиальных опухолей кожи. Отмечается выраженный рост заболеваемости базально-клеточным раком в течение последних десятилетий. Проблемой в лечении рака кожи являются первично-множественные, обширные опухоли кожи и локализация злокачественного процесса в так называемых «неудобных» для лечения областях (ушная раковина,

веки, нос). При обширных размерах опухоли чаще всего применяется хирургическое лечение, реже близкофокусная рентгенотерапия. Но при локализации опухолей на лице (по данным Т.П. Пискаковой и соавт.) базально-клеточный рак встречается в 96,8% случаев, а косметические результаты оперативного лечения остаются неудовлетворительными [8].

Существующие методы лечения злокачественных новообразований в настоящее время достаточно травматичны и часто приводят к инвалидизации и дезадаптации. В структуре причин инвалидности злокачественные новообразования занимают второе место после болезней системы кровообращения и составляют 10,6% от всех причин инвалидности [1]. Значительные трудности в проведении комплексной специфической противоопухолевой терапии также вносит пожилой возраст и масса сопутствующей тяжелой соматической патологии. Учитывая проблемы, стоящие перед практической онкологией, назрела необходимость в разработке новых методов лечения злокачественных новообразований.

Возможности современной онкологии значительно расширились с появлением принципиально нового метода лечения новообразований – фотодинамической терапии (ФДТ). ФДТ основана на фотохимических реакциях хромофоров экзо- и эндогенного происхождения, которые накапливаются преимущественно опухолевыми клетками. Активация хромофоров с последую-

щей гиперпродукцией активных форм кислорода индуцирует гибель опухолевых клеток путем апоптоза или некроза [3]. Кроме прямого цитотоксического воздействия на опухоль, при ФДТ важную роль в деструкции играют: нарушение кровоснабжения за счет повреждения эндотелия кровеносных сосудов опухолевой ткани, цитокиновые реакции, обусловленные стимуляцией продукции фактора некроза опухоли, активацией макрофагов, лейкоцитов и лимфоцитов [2]. Одним из достоинств метода является селективность повреждения именно опухолевой ткани.

До 1999 года только два фотосенсибилизатора (ФС) клинически использовались в России: производное гематопорфирина – фотогем (аналог фотофрина II) и сульфированный фталоцианин алюминия – фотосенс, обладающие высокой фотодинамической активностью [9]. Но применение их в клинической практике ограничено из-за длительного периода кумуляции в организме и, как следствие этого, выраженного продолжительного фототоксического эффекта на кожу, составляющего более 3 месяцев, что заставляет пациентов соблюдать ограниченный световой режим. Этому недостатка лишен новый ФС второго поколения, производное хлоринового ряда – Радахлорин, который выводится из организма на 94% уже через сутки. Один из пиков поглощения Радахлорина находится в средней красной области спектра (662 нм), высокая степень фототоксичности связана с высоким квантовым выходом

интерконверсии (96%), что коррелирует с высоким квантовым выходом синглетного кислорода (75–96% в зависимости от физико-химических показателей среды). Активность Радахлорина в отношении различных типов раковых клеток подтверждена результатами, полученными в эксперименте *in vitro*. Результаты доклинических и I фазы клинических испытаний «Радахлорина» свидетельствуют о хороших фотофизических свойствах, высокой фотодинамической активности и практическом отсутствии побочных эффектов данного препарата при лечении больных раком кожи [4–6].

Цель исследования

Цель нашей работы – оценка клинической эффективности фотодинамической терапии опухолей с применением фотосенсибилизатора из группы хлоринов – Радахлорина.

Материалы и методы

С 2000 года в клинике общей хирургии ЧелГМА ФДТ с Радахлорином проведена 87 пациентам в возрасте от 12 до 93 лет с первичными и рецидивными опухолями кожи, пищевода, желудка, бронхов, мочевого пузыря и других локализаций (табл.). Первичная опухоль диагностирована у 65 больных, в том числе у 1 больного диагностирован метастатический базально-клеточный рак кожи ушной раковины, плоскоклеточный рак нижней губы с метастазами в лимфоузлы шеи,

Таблица

Характеристика больных и эффективность ФДТ с Радахлорином

Нозологическая форма	Число больных	Характер клинического ответа			Последующее лечение	
		ПЭ	ЧЭ	С	Хирургическое	Лучевая терапия
Базально-клеточный рак кожи	51	48	3	–	2	–
Меланома	2*	2	–	–	1	–
Рак мочевого пузыря	3*	3	–	–	–	–
Опухоли щитовидной железы	6	2	4	–	4	1
Рак бронхов	3	–	2	1	–	1
Рак желудочно-кишечного тракта	9	1	5	3	3	–
Опухоль ЦНС	3	2	–	1	2	–
Рак и лейкоплакия вульвы	2	1	1	–	1	–
Рак молочной железы	2	–	2	–	1	1
Рак околоушной слюнной железы	1	–	–	1	1	–
Имплационные метастазы плоскоклеточного рака в кожу	1	–	1	–	–	–
Первично-множественный рак	1	1	–	–	–	–
Плоскоклеточный рак слизистой оболочки полости рта	1	–	1	–	–	–
Саркомы мягких тканей	2	–	–	2	2	–
<i>Всего</i>	87 (100%)	60 (69%)	19 (22%)	8 (9%)	17 (19,54%)	3 (3,45%)

Примечание. * – сочетание ФДТ с лазерной абляцией.

центральный рак средней доли правого легкого, у 9 пациентов – синхронный базально-клеточный рак кожи множественной локализации. Рецидивы после традиционных методов лечения: лучевой и химиотерапии, хирургического лечения, криодеструкции – диагностированы у 17 человек, в том числе после комплексного лечения рецидивы возникли у 3 пациентов (лейомиосаркома тела матки, рак молочной железы, рак прямой кишки), после комбинированного – у 3 больных (астроцитомы головного мозга, рак гортани, рак прямой кишки).

Возможности хирургического лечения, лучевой и химиотерапии остаточной опухоли у 5 больных были исчерпаны, в том числе комбинированное лечение неэффективно у 2 пациентов (рак слизистой полости рта, рак околоушной слюнной железы).

Размеры опухолевых очагов соответствовали символу T₃–T₄ у 32 больных. Противопоказания к традиционным методам лечения в связи с сопутствующей соматической патологией имелись у 15 пациентов. Больные базально-клеточным раком кожи составили 58,6% (51 человек), в том числе пациенты с опухолями «неудобных» локализаций: в области уха – 3 больных, в области носа – 10, в области век – 3 (рис. 1, а).

У 75 пациентов были сопутствующие заболевания, такие, как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хронический бронхит, бронхиальная астма, сахарный диабет I типа, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, варикозная болезнь, алиментарное ожирение. Подбор пациентов осуществляли на добровольной основе. Согласие больного на включение в исследование и проведение ФДТ подтверждалось письменно.

Обследование больного проводили с обязательной морфологической верификацией процесса, установлением стадии и распространенности заболевания до проведения ФДТ. Перед введением препарата и проведением ФДТ всем пациентам проводили клинические, лабораторные и специальные методы обследования (клиническое обследование, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови: глюкоза, мочевины, креатинин, билирубин, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза). ЭКГ, рентгенографию легких проводили всем больным, эндоскопическое ультразвуковое исследование – по показаниям.

Больных подробно информировали относительно препарата Радахлорин, необходимости соблюдения профилактических мер по предотвращению побочных реакций, связанных с кожной фототоксичностью. Все пациенты после введения препарата носили затемненные очки и избегали воздействия прямого солнечного света на

срок до 2 сут. Длительность наблюдения составила от 2 мес. до 4 лет.

Так как свет с требуемой длиной волны (662 нм) недостаточно глубоко проникает в биоткань (максимум на 0,7 см), изначально лечение по радикальной программе планировали провести пациентам с поверхностными опухолями (T₁–T₂N₀M₀). А группе пациентов с распространенным процессом и опухолями, соответствующими символам T₃–T₄, ФДТ проводилась с паллиативной целью: улучшения качества жизни, реканализации полых органов и предоперационной подготовки.

В качестве источника света для ФДТ использовали диодный лазерный модуль «ML662-SP» с длиной волны 662 нм производства ЗАО «МИЛОН» (Санкт-Петербург) и ООО «СИГМ ПЛЮС» (Москва) [12]. Для облучения опухолей мы использовали моноволоконные кварцевые световоды с микролинзой и световоды с плоским торцом. Для ФДТ полостных органов использовали катетер волоконно-оптический с расширяющимся баллоном. Использованы 4 методики облучения:

- дистантное поверхностное;
- внутриполостное;
- интратканевое;
- смешанное.

Облучение проводили через 2–3 ч после внутривенного введения 0,35% раствора Радахлорина в дозе 0,5–1,2 мг/кг. Световая доза при поверхностном облучении составляла от 180 до 500 Дж/см², при интерстициальном облучении – рассчитывали с учетом полей облучения в объеме ткани (80–200 Дж/см²).

Через 1 и 2 мес. после ФДТ оценивали эффективность лечения по стандартным критериям (ВОЗ), учитывающим динамику изменения размеров опухоли и данных морфологического контроля:

- полный эффект (ПЭ) – полное исчезновение всех проявлений болезни, установленное через 1 мес. после проведения лечения и подтвержденное через 2 мес. после установления эффекта;
- частичный эффект (ЧЭ) – уменьшение размеров опухоли (или суммы площадей всех метастазов или опухолевых образований) на 50% и более, подтвержденное через 2 мес. после установления;
- стабилизация (С) – уменьшение размеров опухоли (или суммы площадей всех метастазов) менее чем на 50% или отсутствие изменений;
- прогрессирование (ПР) – увеличение размеров опухоли (хотя бы одного из очагов) на 25% или появление новых.

Результаты и обсуждение

При внутривенном введении 0,35% раствора Радахлорина в режиме 30-минутной инфузии (59 пациентов) и при струйном введении (28 пациентов)

не было отмечено реакций. Во время наблюдений за больными после введения Радахлорина мы не фиксировали изменений их общего самочувствия, артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, температуры тела через 1, 3 ч после введения препарата, а также через 24 ч и 1, 4 нед. после проведения ФДТ. У больных также не было отмечено фототоксических реакций кожи лица и открытых участков тела, проявлений со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота) в течение тех же сроков наблюдения. Наблюдение за изменениями показателей в общем анализе крови через 24 ч и 7 сут после сеансов ФДТ не выявило статистически достоверных отличий.

Процедура ФДТ сопряжена с локальным болевым синдромом, чувством умеренного жжения. Интенсивность болевого синдрома зависела от индивидуальной реакции больного, размера поля облучения и плотности мощности лазерного излучения. Болевые ощущения усиливались через 6–8 ч после лечения и сохранялись в течение суток, а у двух пациенток – в течение 1 недели после проведения ФДТ. Для купирования болевого синдрома в первые сутки после лечения применяли ненаркотические анальгетики (анальгин, кеторол, кетонал). У трех пациентов в первые сутки отмечено повышение температуры тела до субфебрильных цифр.

После сеансов лазерного воздействия у больных появлялся локальный отек в зоне облучения, который нарастал в течение 24 ч, сопровождаясь побледнением, последующим цианозом опухоли и гиперемией окружающих мягких тканей. Особенно выраженный отек развивался на лице. На облученной поверхности опухоли через 2–4 дня после лечения мы отмечали формирование сухого некроза с четкой демаркационной линией между окружающей кожей и некротизированной тканью новообразования.

К концу первой недели локальные изменения в виде плотного струпа черного цвета отмечались

только в облученной зоне. Окружающие ткани полностью восстанавливали свой первоначальный вид. Отек и гиперемия нивелировались через 4–7 суток после облучения самостоятельно без применения медикаментозной терапии. В результате проведенного лечения формирование некроза в облученной зоне мы отмечали у всех пациентов. Опухоли слизистой оболочки (bronхов, пищевода, прямой кишки, ротовой полости) реагировали на ФДТ аналогичным образом: появлением отека, цианоза с кровоизлияниями, налетами фибрина с последующим формированием некроза на ограниченном участке, прилежащем к «зоне засветки». Сроки отторжения некроза зависели от размеров поля облучения, чаще всего составляя 3–10 недель. После отторжения некротизированной ткани поверхностных опухолей во всех случаях в последующем формировался нежный, малозаметный рубец (рис. 1, б), а при обширных новообразованиях лечебный эффект проявился в частичном лизисе опухоли.

Сводные результаты, полученные после проведения ФДТ, представлены в табл. Терапевтический эффект был достигнут у всех пролеченных больных – 87 (100%), полный эффект – у 60 (69%) больных, частичный – у 19 (22%), стабилизация процесса – у 8 (9%), прогрессирование местного процесса не отмечено ни у одного пациента. У больных базально-клеточным раком кожи при первичном раке полный эффект составил 95%, при рецидивном раке – 86%, раке «неудобных» локализаций – 100% случаев, и безрецидивный период составил от 1 до 3 лет.

В группе пациентов с местно-распространенным процессом ФДТ проводили с паллиативной целью. У 4 пациентов ФДТ осуществляли в сочетании с лазерной абляцией опухоли, которую применяли с целью удаления экзофитной (видимой) части опухоли. При сомнении в радикальности удаления опухоли, с целью достижения полной эрадикации опухолевых клеток без дополнительного повреждения окружающих здоро-

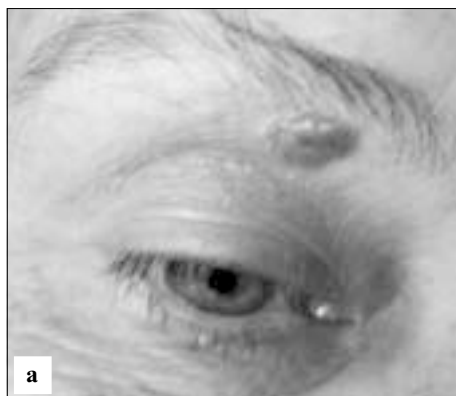


Рис. 1. Базально-клеточный рак кожи: а – макронодулярная форма до ФДТ; б – через 9 месяцев после ФДТ.

вых тканей мы проводили фотодинамическую терапию ложа опухоли.

Прибегнуть к ФДТ опухолей мочевого пузыря нас заставили высокая частота рецидивов (до 90%) переходно-клеточного рака мочевого пузыря после традиционных методов – трансуретральной резекции и лазерной деструкции опухоли; побочные эффекты и осложнения внутрипузырной VCG-терапии [7], а также «неудобная» локализация опухолей вблизи устья мочеточника у всех наших больных. В то же время проведение цистэктомии у пациентов, у которых мы обнаружили опухоль $T_{2-3}N_0M_0$, было сопряжено с высоким интраоперационным риском ввиду тяжелой сопутствующей соматической патологии (хроническая сердечная недостаточность II–III стадии и нарушения мозгового кровообращения в анамнезе). У всех больных раком мочевого пузыря ФДТ проводили в сочетании с лазерной абляцией опухоли. У 3 пациентов на «открытом» мочевом пузыре первоначально проводили ФДТ опухоли, в ходе которой опухоль бледнела, появлялся перифокальный отек. Затем проводили лазерную абляцию экзофитной части опухоли, после чего осуществляли ФДТ ложа опухоли и слизистой пузыря. Для профилактики задержки мочи ввиду выраженного отека слизистой в ходе фотохимической реакции во всех случаях процедуру ФДТ завершали катетеризацией того мочеточника, вблизи устья которого располагалась опухоль. Катетер удаляли на 3–4-е сутки после проведенного лечения. У всех пациентов был получен полный эффект лечения, в ходе динамического наблюдения продолжительность безрецидивного периода составила у 1 больного – 3,2 года, у 2 пациентов – 2 года.

Больному меланомой мягкого неба $T_2N_1M_0$ с метастазами в лимфоузлы шеи ФДТ первичной опухоли была проведена в сочетании с лазерной абляцией и шейной лимфаденэктомией регионарных метастазов справа (рис. 2, 3, 4). После проведения лазерной абляции экзофитного компо-

нента опухоли проводилась фотодинамическая терапия ложа опухоли.

Клиническая ремиссия сохранялась у больного 2,5 года, однако впоследствии развился рецидив опухоли.

В качестве предоперационной подготовки фотодинамическую терапию проводили 6 больным с большими местно-распространенными опухолями T_3 – T_4 , III–IV стадии.

На первом этапе комбинированного лечения предоперационную ФДТ проводили с целью:

- уменьшения объема первичной опухоли (перевод опухоли из категории нерезектабельных в резектабельные);
- уменьшения кровоснабжения опухоли и тем самым риска распространения процесса и кровоточивости во время операции.

При обширных распадающихся опухолях с изъязвленной, мокнущей поверхностью предоперационную ФДТ проводили с целью формирования сухого струпа на поверхности опухоли:

- для ликвидации местных инфекционных осложнений;
- для предотвращения диссеминации опухолевых клеток по поверхности операционной раны и, как следствие, профилактики имплантационных метастазов.

В результате предоперационной ФДТ полный эффект был достигнут у 2 пациентов: у 1-го с рецидивом рака прямой кишки в анастомозе после 3 сеансов ФДТ была произведена резекция анастомоза; у 2-го с рецидивом рака прямой кишки в рубце промежности после 1 сеанса ФДТ и иссечения рубца в биоптатах удаленных тканей клеток опухоли не найдено. У 2 больных с рецидивной мукоэпидермоидной опухолью околоушной слюнной железы $T_4N_1M_0$ и рецидивным базально-клеточным раком кожи передней брюшной стенки $T_4N_0M_0$ были инфицированные, мокнущие опухолевые поверхности. После ФДТ наблюдали образование сухого струпа, ликвидацию гнойных осложнений. Безрецидивный период у этих



Рис. 2. Меланома неба.

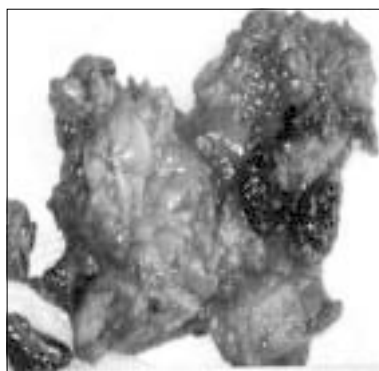


Рис. 3. Макропрепарат: метастазы меланомы в лимфоузлы шеи.



Рис. 4. Больной через год после ФДТ и лазерной абляции.

пациентов составил 2,5 года. У больной аденокарциномой молочной железы с прорастанием кожи T₄N₁M_x первым этапом проводилась предоперационная интерстициальная ФДТ, в результате которой уменьшились инфильтрация кожи и объем опухоли, в последующем успешно проведено комплексное лечение. Через 3,5 мес. выявлены метастазы в кости таза, но локального рецидива опухоли не было. У 1-го пациента с обширной фибросаркомой мягких тканей предплечья значимого эффекта от ФДТ не было получено, в связи с чем была произведена ампутация верхней конечности.

У 4 (67%) из 6 пациентов достигнута реканализация полых органов, что позволило восстановить энтеральное питание у 2 больных раком пищевода (рис. 5 и 6), улучшить дыхательную функцию при центральном раке легкого у 2 пациентов и в дальнейшем провести брахитерапию.

Стабилизация опухолевого роста и улучшение качества жизни в течение 6–8 месяцев достигнуты у 8 пациентов. Полученные нами результаты исследования, изложенные в настоящем сообще-

нии, являются предварительными, пациенты продолжают находиться под наблюдением, и долгосрочные результаты будут представлены в наших дальнейших публикациях.

Выводы

Радахлорин (0,35% раствор) для внутривенного введения является нетоксичным препаратом, практически не вызывающим побочных эффектов и аллергических реакций.

Клиническая апробация Радахлорина подтверждает его высокую фотодинамическую активность в отношении злокачественных опухолей. Эффективность ФДТ при применении Радахлорина зависит от стадии и распространенности опухоли.

ФДТ с Радахлорином может быть использована в качестве метода выбора при радикальном лечении поверхностных первичных и рецидивных опухолей кожи и слизистых, первично-множественном раке кожи, при локализации процесса на лице и особенно при раке «неудобных» локализаций.

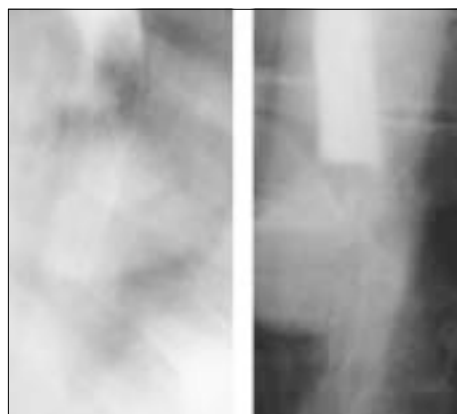
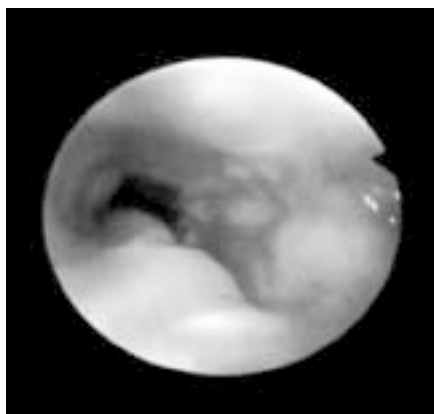


Рис. 5. Рак пищевода, обтурирующий 2/3 его просвета, до ФДТ.

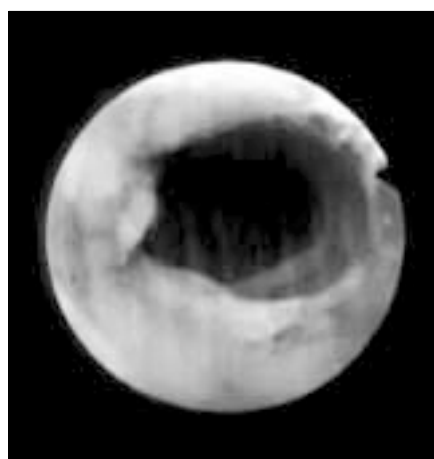


Рис. 6. Реканализация просвета пищевода через 2 месяца после ФДТ.

ФДТ с Радахлорином эффективно использовать не только при радикальном лечении злокачественных опухолей, но и для улучшения качества и продолжительности жизни при паллиативном лечении больных с далеко зашедшими стадиями опухолевого роста.

Литература

1. *Важенин А.В., Клипфель А.Е., Шевченко В.Н.* Проблемы и перспективы развития онкологической службы Челябинской области // *Высокие технологии в онкологии: Материалы 5-го Всероссийского съезда онкологов.* – Казань, 2000. – С. 19–23.
2. *Вакуловская Е.Г., Решетников А.В., Залевский И.Д. и др.* Фотодинамическая терапия и флюоресцентная диагностика с фотосенсибилизатором Радахлорин у больных раком кожи // *Российский биотерапевтический журнал.* – 2004. – Т. 3. – № 1. – С. 77–82.
3. *Залеский В.Н., Фильченков А.А.* Апоптоз клеток опухолей желудочно-кишечного тракта при фотодинамической терапии // *Вопросы онкологии.* – 2004. – Т. 50. – № 1. – С. 9–19.
4. *Решетников А.В., Иванов А.В., Абакумова О.Ю. и др.* Оценка биологических свойств новых фотосенсибилизаторов хлоринового ряда // *Использование лазеров для диагностики и лечения заболеваний.* – Научно-информационный сборник. – 2001. – Вып. 3. – С. 34–40.
5. *Решетников А.В., Кемов Ю.В., Залевский И.Д. и др.* Основные результаты доклинического изучения нового фотосенсибилизатора – «Радахлорина» // *Российский биотерапевтический журнал.* – 2002. – № 2. – Т. 1. – С. 141.
6. *Решетников А.В., Кемов Ю.В., Залевский И.Д. и др.* Основные результаты доклинического изучения нового фотосенсибилизатора «Радахлорин» // *Новые технологии и фундаментальные исследования в медицине.* – Челябинск, 2002. – С. 105.
7. *Русakov И.Г., Соколов В.В., Филоненко И.Н. и др.* ФДТ поверхностного рака мочевого пузыря как метод профилактики рецидивов // *Лазерная медицина.* – 2004. – Т. 8. – № 3. – С. 147–148.
8. *Снарская Е.С., Молочков В.А.* Базалиома. – М.: Медицина, 2003. – 135 с.
9. *Соколов В.В., Странадко Е.Ф., Жаркова Н.Н. и др.* Фотодинамическая терапия злокачественных опухолей основных локализаций с препаратами фотогем и фотосенс (результаты 3-летних наблюдений) // *Вопросы онкологии.* – 1995. – № 2. – Т. 41. – С. 134–138.
10. *Чиссов В.И., Старинков В.В.* Злокачественные новообразования в России в 1999 году: заболеваемость и смертность. – М., 2000. – 276 с.
11. *Чиссов В.И., Старинков В.В.* Злокачественные новообразования в России в 2001 году: заболеваемость и смертность. – М., 2003. – 276 с.
12. *Privalov V.A., Seliverstov O.V., Kochneva E.V. et al.* Clinical Trials of a New Chlorin Photosensitizer for Photodynamic Therapy of Malignant Tumors // *Optical methods for Tumor Treatment and Detection: Mechanisms and Techniques in Photodynamic Therapy XI.* San Jose, USA. – 2002. – Vol. 3 (4). – P. 178–189.

Photodynamic therapy in oncologic practice

E.V. Kochneva, V.A. Privalov

Since 2000 87 patients aged 12–93 have been treated with PDT using Radachlorine photosensitizer. The patients had primary and recurrent tumours on the skin, esophagus, stomach, bronchi, urinary bladder and other locations. As a laser light source a laser module «ML662-SP» (St-Petersburg, Moscow, Russia) was used with the wavelength 662 nm. Four approaches have been studied:

- distant superficial;
- intracavitary;
- intratissueral;
- combined.

Laser irradiation was done 2–3 hour after the intravenous injection of 0,35% preparation in the dosage 0,5–1,2 mg/kg. Superficial light dose was 180–500 J/sq cm.

Our results have shown that the preparation in the studied concentration and application is not toxic and causes practically no side-effects. Also, it has an active photodynamic activity

УДК 616.12-008+57.034

С.Д. Беляев, А.Л. Засеева, Л.Г. Хетагурова, С.Л. Загускин

Хронотерапия больных нейроциркуляторной дистонией в амбулаторных условиях

Институт биомедицинских исследований ВНЦ РАН и Правительства Республики Северная Осетия (Алания), Владикавказ; НИИ физики Ростовского госуниверситета, Ростов-на-Дону

Ключевые слова: лазер, хронотерапия, нейроциркуляторная дистония

В единичных исследованиях доказана эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексной терапии больных нейроциркуляторной дистонией (НЦД) [9]. Имеющиеся публикации практически не затрагивают вопросов оптимизации лечения больных НЦД методами лазерной терапии с помощью аппаратов в режиме биоуправления. Методы биоуправляемой хронофизиотерапии позволяют оперативно учитывать индивидуальные биоритмологические

особенности пациента и дозировать физиотерапевтическое воздействие путем модуляции его интенсивности синхронно с ритмами кровенаполнения ткани и увеличением энергообеспечения ответных реакций [4, 5]. Однако до настоящего времени методика биоуправляемой лазерной терапии в комплексном лечении больных НЦД не применялась, недостаточно изучено влияние такого лечения на временную организацию показателей физиологических и психофизиоло-

гических функций, общую гемодинамику у этих больных. Следует отметить, что наибольшее количество пациентов с указанной патологией наблюдается в амбулаторно-поликлинических условиях, им зачастую не показана госпитализация, что затрудняет проведение контроля эффективности лечения.

Цель исследования – изучение временных сдвигов кардиогемодинамических параметров у больных НЦД в амбулаторно-поликлинических условиях и разработка технологии комплексного лечения с использованием магнитолазерной терапии (МЛТ) в режиме биоуправления.

Материал и методы исследования

Проведены хронодиагностика и биоуправляемая хронотерапия 64 больных НЦД (7 мужчин, 57 женщин), средний возраст $38,3 \pm 2,2$ года. При постановке диагноза использовали диагностические критерии, которые можно разделить на субъективные симптомы и объективные данные [6]. Среди субъективных симптомов пациенты отмечали (в порядке убывания): боли в области сердца, общую слабость, ощущение «нехватки» воздуха, головные боли (чаще метеозависимые), сердцебиение и «перебои» в работе сердца, чувство подавленности, раздражительности, чувство тревоги, страха, нарушение сна, головокружение, нарушение зрения – «туман» или «мушки» перед глазами, нарушение сна. При клиническом осмотре у всех пациентов, порознь или в сочетании, наблюдали: тахикардию (82,8%), яркий красный дермографизм (51,6%), систолический шум (48,4%), выраженную дыхательную аритмию (28,1%), повышение АД (14,1%), тенденцию к артериальной гипотензии (23,4%), бледность и сухость кожи (6,2%), холодные конечности (35,9%), брадикардию (7,8%), блеск глаз и легкий экзофтальм (6,2%), тахипноэ (10,9%), положительные ортостатическую, гипервентиляционную и калиево-обзидановую пробы (87,5%). Для уточнения анамнестических данных, детального анализа жалоб пациентов и их оценки в динамике осуществляли анкетирование больных по специально разработанной компьютерной программе.

При обследовании больных НЦД были использованы специальные хрономедицинские методы исследования, включающие ауторитмометрию показателей АД и ЧСС в течение 3 суток через 4-часовые интервалы времени и тестирование по Эстбергу для оценки хронотипа пациента. Обработку хронометрических данных проводили по программе «косинор-анализа» – выявления синусоидальных ритмов с неизвестным периодом по F. Halberg в модификации [1]. Оценены биоритмы 7 параметров физиологических и психофизиологических функций: систолическое (САД), ди-

астолическое (ДАД), среднее (АД_{ср}) и пульсовое (АД_п) артериальное давление, частота сердечных сокращений (ЧСС), аксиллярная температура тела (t°) и «индивидуальная минута» (ИМ). Проанализированы кривые достоверных синусоидальных ритмов показателей сердечно-сосудистой системы (период, мезор, амплитуда, акрофаза, достоверность).

Инструментальное обследование включало регистрацию ЭКГ («VIZOCARD-12», Куба), эхокардиограммы с доплерографией сердца и сосудов («SonoLine G50», Австрия). В качестве критериев диагностики использовали также гипервентиляционную и ортостатическую пробы и нейропсихологическое исследование: оценка настроения по тесту САН, чувства времени по «индивидуальной минуте», степени тревожности по Спилбергеру и оценка качества жизни по шкале SF-36.

Путем случайного отбора больные были разделены на две группы: 1-я группа – 22 пациента (2 мужчин, 20 женщин) – получала общепринятое медикаментозное лечение, которое включало: бета-адреноблокаторы (при гипертензивном типе), беллоид, фетанол (при гипотензивном типе), седативные средства (сонапакс) и витамины группы В; 2-я группа – 42 пациента (5 мужчин, 37 женщин) – получала те же препараты, но в меньших суточных дозах, с учетом установленного хронотипа пациента (больным с утренним хронотипом препараты назначали в утренние часы, с индифферентным и вечерним – в дневное время) и дополнительно квантовую магнитолазерную (МЛТ) терапию аппаратом «РИКТА-05» (Москва) [4]. Одновременное воздействие постоянным магнитным полем 35 мТл, красными и инфракрасными светодиодами и 0,89 мкм инфракрасным лазером плотностью мощности 1 мВт/см² и импульсной мощности 10 Вт проводили в режиме биоуправления в течение 60–120 сердечных сокращений (по биологическому таймеру) на каждую зону. Лечение аппаратом «РИКТА-05» проводили по семи зонам: области сердца, проекции желчного пузыря, каротидного синуса и 4 зонам в области грудного отдела позвоночника с автоматическим усилением воздействия в периоды вдоха и диастолы сердца при помощи сигналов с датчиков пульса и дыхания, установленных на пациенте. Курс лечения составил 3–4 недели (12–15 сеансов биоуправляемой МЛТ) в амбулаторных условиях.

Статистический анализ проводили с помощью методов параметрической и непараметрической статистики с использованием программы «MS Excel» на персональном компьютере. При параметрическом методе вычисляли среднюю арифметическую (M), ошибку средней (m), среднее квадратичное отклонение (δ).

Результаты и обсуждение

Нами проанализировано 896 индивидуальных ритмов показателей сердечно-сосудистой системы больных НЦД: 479 (53,5%) достоверных и 417 (46,5%) недостоверных. Хронодиагностика до начала лечения не выявила значимых различий во временной организации жизненно важных показателей между группами больных (табл. 1). Количество достоверных биоритмов составило у них 46,1–48,0%, т. е. меньше половины всех ритмов больных, что на 20–25% ниже, чем у лиц с успешной адаптацией [2, 3, 7, 8]. Среди достоверных ритмов преобладали циркадианные частоты (54,9–57,4%) с акрофазами в дневное время и минифазами в ночные часы, реже с акрофазами в ночное время и минифазами днем. Доля ультрадианных ритмов составила 27,0–32,4%, что на 10% превышает данные здоровых лиц соответствующего возраста [2]. Эти сдвиги, в сочетании с низким процентом (30%) совпадения акрофаз показателей АД с хронотипом пациента по Эстбергу, указывают на напряжение в системе адаптации временной организации показателей сердечно-сосудистой системы больных НЦД.

Результаты индивидуального хроноанализа показали, что у 51,6% всех обследованных отмечалась успешная хроноадаптация физиологических систем: ритмы в большинстве случаев достоверны, синфазны, максимум их активности совпадает с хронотипом пациента. У 15 больных (23,4%) выявлено выраженное уменьшение числа достоверных ритмов, смещение и расширение зон блуждания акрофаз, в ряде случаев до 6–8 ч, в отдельных случаях асинфазность ритмов сопряженных систем, укорочение до 45–50 с длительности «индивидуальной минуты», что, как известно, свидетельствует о снижении адаптивной емкости или состоянии напряженности адаптивных систем. Данные отклонения расценены нами как физиологический десинхроноз. У 16 больных (25%) выявлены грубые нарушения временной организации биоритмов основных физиологических функций: большинство ритмов недостоверно, амплитуды их снижены, акрофазы разбро-

саны по оси времени, нередко противофазны, длительность «индивидуальной минуты» резко уменьшена (30–35 с). Совокупность перечисленных признаков присуща патологическому десинхронозу [5, 8] (рис. 1).

Особо следует отметить, что общий процент десинхронозов (физиологических и патологических) у больных НЦД составил 48,4%, что превышает аналогичный показатель у здоровых лиц приблизительно того же возраста в 1,7 раза [3, 7, 8]. Это, прежде всего, касается патологического десинхроноза, вклад которого в нарушение временной организации гемодинамики у больных НЦД в 2 раза превышает таковой у здоровых лиц (23,8–25,0 и 11,7–14,2% соответственно).

Общепринятая медикаментозная терапия (1-я группа) оказала умеренное положительное влияние на временную организацию изучаемых показателей: число достоверных ритмов возросло в 1,1 раза (с 46,1 до 51,3%), преимущественно за счет циркадианных частот; доля ультрадианных ритмов в общем спектре достоверных частот снизилась (с 32,4 до 16,5%), инфрадианных – существенно повысилась (с 12,7 до 21,5%); улучшились количественные параметры синусоид, что указывает на повышение уровня временной организации сердечно-сосудистой системы. Заметно уменьшилась зона блуждания акрофаз, на 15% возросло число совпадений акрофаз изучаемых

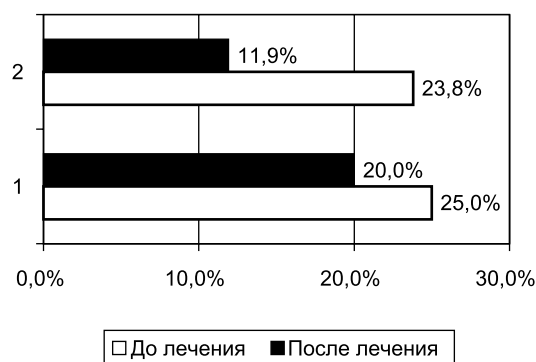


Рис. 1. Распределение патологических десинхронозов у больных НЦД 1–2-й групп до и после лечения.

Таблица 1

Динамика спектра биоритмов показателей сердечно-сосудистой системы у больных НЦД в процессе комплексного лечения

Показатели: САД, ДАД, АД _{ср} , АД _н , t, ЧСС, ИМ	Достоверные ритмы*								Недостоверные ритмы	
	всего		ультрадианные		циркадианные		инфрадианные		абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
1-я гр. (n = 308)										
до лечения	71	46,1	23	32,4	39	54,9	9	12,7	83	53,9
после лечения	79	51,3	13	16,5	49	62,0	17	21,5	75	48,7
2-я гр. (n = 588)										
до лечения	141	48,0	38	27,0	81	57,4	22	15,6	153	52,0
после лечения	188	63,9	24	12,8	145	77,1	19	10,1	106	36,1

Примечание. * – ритм считается достоверным при $p = 0,9-1,00$; n – общее количество анализируемых синусоид (до и после лечения).

ритмов с хронотипом исследуемого, на 10% увеличилось число лиц с успешной адаптацией; на 5% сократилось число лиц с патологическими десинхронозами (рис. 1). Это свидетельствует о позитивных сдвигах в процессе восстановления временной организации гемодинамики, уменьшающих дисрегуляцию в сердечно-сосудистой системе обследуемых.

У больных 2-й группы, получавших дополнительно МЛТ в режиме биоуправления, эффект гармонизации выражен гораздо значительнее. Количество достоверных ритмов после лечения у них составило 63,9%, т. е. почти в 1,3 раза превысило аналогичные показатели больных, получавших общепринятое лечение. Кроме того, в этой группе больных количество лиц с патологическими десинхронозами уменьшилось вдвое. Таким образом, по хронодиагностическим критериям биоуправляемая МЛТ существенно улучшила результаты лечения больных НЦД.

Анализ результатов эхокардиографического исследования в процессе лечения не выявил существенных различий в показателях общей гемодинамики между изучаемыми группами, хотя у больных обеих групп наблюдалась тенденция к снижению показателей САД и ДАД. Разделив больных каждой группы на 3 подгруппы в соответствии с клинической формой НЦД, мы установили достоверные сдвиги показателей артериального давления только у пациентов основной группы, получавших дополнительно биоуправляемую МЛТ (табл. 2): при исходно высоких цифрах АД закономерно снижалось, при исходно низких оно, напротив, повышалось до нормы. Полученные результаты хорошо согласуются с менее значительной, но достоверной динамикой показателей сердечного выброса крови (СИ). Достоверных сдвигов ОПСС при этом не отмечено. Таким образом, включение биоуправляемой МЛТ в схему общепринятого лечения повышает эффективность технологии по признакам нормализации показателей артериального давления и сердечного выброса крови.

Интересные результаты получены нами при изучении динамики диастолической функции сердца у больных НЦД. Признаки диастолической дисфункции левого желудочка (увеличение максимальной скорости кровотока в систолу предсердий, уменьшение скорости кровотока раннего диастолического наполнения и доплеровского индекса) отмечались у 17,2% больных (7 из 1-й и 4 из 2-й группы). В процессе лечения эти признаки уменьшились или исчезли у 3 больных из 1-й и у всех из 2-й группы, что указывает на улучшение процесса активной релаксации левого желудочка.

После курса лечения у 70,2% больных обеих групп отмечено улучшение клинического состояния, однако у больных основной группы, получавших сочетанную общепринятую терапию и МЛТ в режиме биоуправления, эффект был существенно выше: у 16 пациентов значительно улучшилось общее самочувствие, у 14 – восстановился сон, у 9 – повысилась активность и настроение, у 7 – полностью исчезли клинические жалобы. Это подтверждалось уменьшением уровня личностной (с $44,5 \pm 1,4$ до $40,3 \pm 1,0$; $p < 0,05$) и реактивной (с $40,1 \pm 0,9$ до $19,6 \pm 0,8$; $p < 0,05$) тревоги по тесту Спилбергера, восстановлением нарушенных функций показателей (с $62,6 \pm 2,1$ до $88,6 \pm 3,0$, $p < 0,05$) по шкале SF-36, повышением баллов теста САН («самочувствие» на 3, «активность» на 2, «настроение» на 4 балла). Полученные результаты свидетельствуют о повышении качества здоровья пациентов.

Следует подчеркнуть, что у больных основной группы лекарственные средства назначали по хронотерапевтической методике в меньших дозах (один, реже два раза в сутки) и каких-либо проявлений побочных эффектов у них не было. У 18,7% больных контрольной группы в процессе комплексного лечения отмечали различные побочные действия препаратов в виде выраженной брадикардии, аллергической реакции, усугубления слабости.

Важно, что улучшение субъективного состояния пациентов четко коррелировало с положительными сдвигами в структуре их биоритмов.

Таблица 2
Динамика показателей сердечно-сосудистой системы у больных основной группы в зависимости от клинической формы заболевания до и после лечения

Форма НЦД	САД (мм рт. ст.)	ДАД (мм рт. ст.)	ЧСС (уд. в мин)	УИ (мл/м ²)	СИ (л/мин/м ²)	ОПСС (дин·с·см ⁻⁵)
<i>Кардиальная</i> до лечения	113,6 ± 2,3	76,5 ± 1,4	75,3 ± 1,7	52,3 ± 2,2	3,9 ± 0,1	1329 ± 44,2
	116,2 ± 3,5	77,9 ± 2,1	75,0 ± 2,4	50,8 ± 3,0	3,8 ± 0,3	1398 ± 67,3
<i>Гипертоническая</i> до лечения	141,5 ± 2,4	92,8 ± 2,3	79,8 ± 2,7	59,4 ± 3,1	4,6 ± 0,2	1437 ± 66,6
	122,3 ± 2,9*	83,1 ± 1,9*	71,9 ± 2,9*	55,5 ± 3,7	4,0 ± 0,2*	1358 ± 82,2
<i>Гипотоническая</i> до лечения	98,0 ± 3,1	61,2 ± 1,4	65,4 ± 4,2	45,7 ± 4,2	3,0 ± 0,3	1261 ± 115,4
	107,4 ± 2,5*	65,5 ± 2,0	73,0 ± 2,3	49,8 ± 3,5	3,6 ± 0,2*	1189 ± 98,6

Примечание. * – достоверность различий показателей до и после лечения; УИ – ударный индекс (мл/м²), СИ – сердечный индекс (л/мин/м²), ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов (дин·с·см⁻⁵).

У 26,5% больных основной и только у 16,7% больных контрольной группы была выявлена положительная динамика на ЭКГ – исчезновение вариабельности зубцов Т, увеличение его амплитуды, уменьшение степени депрессии сегмента ST, что отражает улучшение обменных процессов в миокарде. У 17,2% пациентов (8 из основной и 2 из контрольной группы) повысилась толерантность к физической нагрузке, а у 11% (5 и 2 соответственно) – нормализовалась проба с форсированной гипервентиляцией.

Индивидуальный хроноанализ ритмов показателей сердечно-сосудистой системы больной Ф-вой А.К. 37 лет (16.04.2005 г., амб. карта с кардиальной формой НЦД, слабо выраженного вечернего хронотипа, в процессе комплексной хронотерапии, включающей биоуправляемую магнитолазерную терапию) показал (рис. 2), что до лечения все ритмы были инфрадианными с периодами 28–40 ч, при этом только ритм ЧСС – достоверен ($p = 0,941$). Его акрофаза приходилась на ночное, точнее предутреннее время (3 ч 49 мин).

Показатели ритма	САД	ДАД	ЧСС
Мезор	125,549	88,432	88,154
Период	29,621	28,421	40,602
Акрофаза	15 ч 04 мин	13 ч 47 мин	3 ч 49 мин
Амплитуда	4,804	1,698	15,479
Достоверность	0,453	0,134	0,941
	После лечения		
Мезор	117,654	78,308	76,537
Период	20,410	20,382	24,246
Акрофаза	19 ч 02 мин	17 ч 25 мин	16 ч 44 мин
Амплитуда	9,178	11,531	12,204
Достоверность	0,909	0,964	0,999

Примечание. Ритм считается достоверным при $p = 0,9-1,00$.

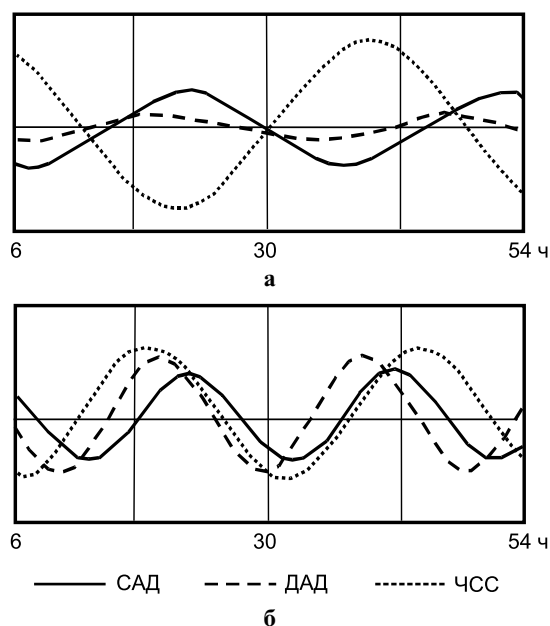


Рис. 2. Изменения биоритмов показателей гемодинамики больной Ф-вой А.К. (37 лет) с кардиальной формой НЦД до и после комплексной хронотерапии: а – до лечения; б – после лечения.

После проведенной комплексной хронотерапии ритмы показателей сердечно-сосудистой системы стали циркадианными (20–24 ч), достоверными ($p = 0,909-0,999$), синфазными; ранее сниженная амплитуда ритмов АД увеличилась, мезоры снизились. Ритм ЧСС изменил положение акрофазы с 3 ч 49 мин на 16 ч 44 мин, что приблизило его к слабо выраженному вечернему хронотипу обследуемой. Отмечено также повышение амплитуды зубца Т электрокардиограммы и исчезновение признаков диастолической дисфункции левого желудочка. Эти сдвиги, в сочетании со значительным улучшением данных субъективного состояния больной (исчезновение одышки, головных болей и болей в области сердца, улучшение самочувствия, настроения, нормализация сна), свидетельствуют об улучшении результатов лечения НЦД и повышении качества жизни пациентов в случае комплексной хронотерапии НЦД, включающей биоуправляемую магнитолазерную терапию.

Выводы

1. Временная организация физиологических функций у больных НЦД, проживающих в Северной Осетии, характеризуется существенным снижением числа достоверных биоритмов показателей сердечно-сосудистой системы, возрастанием доли ультрадианных частот в общем спектре достоверных ритмов, высоким процентом десинхронозов.

2. «Косинор-анализ» акрофаз ритмов показателей гемодинамики, и/или оценка хронотипа пациента, позволяет организовать хронотерапию НЦД лекарствами в сочетании с сеансами биоуправляемой магнитолазерной терапии индивидуально для каждого больного, с учетом временной организации его физиологических функций и клинического типа НЦД.

3. Анализ полученных данных свидетельствует о более высокой эффективности новой технологии комплексной хронотерапии НЦД, включающей биоуправляемое магнитолазерное воздействие. У пациентов с гипертензивным типом НЦД сочетанная технология общепринятого медикаментозного и биоуправляемого магнитолазерного лечения нормализует, а с гипотензивным типом НЦД – восстанавливает ритмы сердечно-сосудистой системы.

4. Использование биоуправляемой магнитолазерной хронотерапии больных НЦД в амбулаторно-поликлинических условиях повышает эффективность курсового лечения и повышает его экономичность в связи с уменьшением расхода суточных доз препаратов и сокращением сроков лечения.

Литература

1. Асланян Н.Л., Крицян Э.М. «Косинор-анализ» биологических ритмов (метод. рек.). – Ереван, 1979. – 15 с.

2. *Беляев С.Д.* Временная организация гемодинамики здоровых лиц и больных гипертонической болезнью. Оптимизация лечения методами хрономедицины: Дисс. ... докт. мед. наук. – Тула, 2004. – 218 с.
3. *Беляев С.Д., Заславская Р.М.* Суточная динамика показателей сердечно-сосудистой системы у здоровых лиц – жителей Северной Осетии // Депон. в ГЦНМБ, 09.11.01. ND-26913. – 6 с.
4. *Загускин С.Л., Загускина С.С.* Лазерная и биоуправляемая квантовая терапия. – М.: Квант. мед., 2005. – 220 с.
5. *Загускина С.С., Терентьев В.П.* Применение биоуправляемой квантовой терапии в реабилитации на санаторном этапе больных, перенесших инфаркт миокарда // Южно-Росс. мед. журнал. – 2003. – № 2. – С. 25–29.
6. *Маколкин В.И., Аббакумов С.А.* Диагностические критерии нейроциркуляторной дистонии // Клини. мед. – 1996. – № 3. – С. 22–24.
7. *Хетагурова Л.Г.* Патологический десинхронизм – форма дизрегуляторной патологии // Тез. докл. III Росс. конгр. по патофизиол. «Дизрегуляторная патология органов и систем». – М., 2004. – С. 174.
8. *Хронопатология. Экспериментальные и клинические аспекты / Л.Г. Хетагурова, К.Д. Салбиев, С.Д. Беляев и др.* – М.: Наука, 2004. – С. 205–267.
9. *Akely B.H.* Diagnosis and treatment of neurocirculatory asthenia // Circ. – 1987. – Vol. 53. – № 5. – P. 749–751.

Chronotherapy of patients with neurocirculatory asthenia in out-patient units

S.D. Belajev, A.L. Zassejeva, L.G. Hetahurova, S.L. Zaguskin

Chronodiagnosics of patients with neurocirculatory asthenia (NCA) has been done. Neuropsychic and cardiohaemodynamic indexes including the analysis of parameters' reliability for biorhythms of the arterial blood pressure, cardiac contractility rate have been done. Dopplerography of the heart and vessels, body temperature as well as the duration of «an individual minute» have been measured as well. To treat patients with NCA in the outpatient unit we applied biocontrolled magneto-laser chronotherapy taking into consideration time organization of physiological functions and NCA clinical type. Such an approach has brought better efficiency of treatment and showed better economic effect due to the reduced daily drug consumption and shorter terms of treatment.

УДК 615.840.19:616-089

Е.П. Шурыгина

Обоснование показаний к различным методам применения лазерного излучения в комплексном лечении острой гнойной хирургической инфекции мягких тканей

Кафедра хирургических болезней № 3, Уральская государственная медицинская академия

Ключевые слова: лазерное излучение, гнойная хирургия

Число больных с гнойными заболеваниями мягких тканей не имеет тенденции к уменьшению, а недостаточная эффективность общепринятых методов лечения, в том числе и антибиотикотерапии, придает настоящей проблеме еще большую значимость. Основным звеном в лечении острых гнойных заболеваний и инфицированных ран является активное хирургическое вмешательство. Однако в силу анатомических, физиологических и патологических особенностей гнойного очага не всегда возможен желательный радикализм при оперативном вмешательстве. Поэтому необходимы иные, отличные от традиционных методики активного хирургического лечения гнойных ран, включающие более широкое внедрение физических методов воздействия на местный очаг. Доказано, что существенную помощь в лечении гнойной патологии может оказать применение лазерного излучения. Также широко известно благотворное влияние на воспалительный процесс как высокоэнергетического (ВЭЛИ), так и низкоинтенсивного (НИЛИ) лазерного излучения [1, 3].

В настоящем сообщении анализируются методы рационального применения различных видов и способов лазерного излучения в лечении

острой гнойной хирургической инфекции мягких тканей, предложенные в клинике хирургических болезней № 3.

Материалы и методы исследования

Лечение с применением лазерного излучения было проведено у 1407 больных с гнойными заболеваниями мягких тканей. У 453 (28,45%) больных использован изолированно лазерный скальпель во время оперативного вмешательства, в 516 (32,41%) случаях – только лазеротерапия после операции и у 438 (27,52%) пациентов лазерное излучение использовано комбинированно последовательно: ВЭЛИ в момент выполнения хирургической операции и НИЛИ в послеоперационном периоде. В контрольную группу вошло 185 (11,62%) больных с аналогичными заболеваниями, у которых лазерный луч не применялся.

В практической деятельности и в настоящей работе мы придерживаемся классификации раневого процесса, предложенной М.И. Кузиным [2]. Контроль за течением раневого процесса осуществляли клинически и с помощью бактериологических (вид возбудителя, чувствительность к антибиотикам), цитологических (метод мазков-от-

печатков) и морфологических (общая морфология, морфометрия) исследований, скорость заживления раны оценивали по М.И. Кузину. Общее состояние больных определяли исследованием показателей структурного гомеостаза – структурно-оптических параметров сыворотки крови: показатель преломления (ПП), метод поляризационной микроскопии; параметров, характеризующих свойства связывающих центров сывороточного альбумина (методом флюоресцентных зондов); показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ): суммарной антиокислительной активности (АОА), содержания малонового диальдегида (МДА) и концентрации супероксиддисмутазы (СОД) сыворотки крови.

Проведенные исследования являются нерандомизированными, контролируруемыми и перспективными.

Результаты исследования

Во-первых, проведено сравнительное изучение клинической эффективности сфокусированного и расфокусированного ВЭЛИ в момент операции. Методика применения сфокусированного ВЭЛИ была традиционной [3]. Описанные в литературе методики применения расфокусированного ВЭЛИ противоречивы и неконкретны, что потребовало от нас разработки точной и обоснованной методики «неразрушающей» лазерной обработки гнойной раны (патент РФ № 2217184). Анализ течения раневого процесса в зависимости от способа применения лазерного скальпеля представлен в табл. 1.

Из данных таблицы видно, что сфокусированное ВЭЛИ целесообразно применять при оперативном пособии у больных с фурункулами и кар-

бункулами, а использование расфокусированного ВЭЛИ наиболее эффективно при абсцессах и флегмонах. Более того, применение сфокусированного лазерного излучения при флегмонах затягивает течение раневого процесса. Мы считаем, что это связано с обширностью раневой поверхности, которую обрабатывают сфокусированным излучением, а не с нозологической формой заболевания, потому что патолого-анатомическая характеристика воспаления одинакова при всех видах острой гнойной инфекции мягких тканей. После лазерной некрэктомии образуется коагуляционная пленка, для лизиса и отторжения которой требуется дополнительное время. Последнего не наблюдается при применении расфокусированного излучения для стерилизации раневой поверхности, так как травматизация мягких тканей в этом случае минимальна.

Для проверки этой гипотезы проанализировано применение сфокусированного и расфокусированного ВЭЛИ при оперативном вмешательстве у больных, поступивших в отделение гнойной хирургической инфекции с диагнозом инфицированная рана, в зависимости от площади гнойного очага. По нашим данным, средняя площадь гнойного очага при фурункулах и карбункулах составляла $13,9 \pm 1,3 \text{ см}^2$, что мы условно приняли за ограниченный гнойный процесс. Средняя площадь гнойного очага у больных с флегмонами была $39,9 \pm 2,7 \text{ см}^2$, что условно принято за признак распространенного воспалительного процесса.

Из проведенного анализа следует, что применение сфокусированного ВЭЛИ у больных с инфицированными ранами, средняя площадь которых условно принята нами за ограниченный гнойный процесс, целесообразнее, чем использо-

Таблица 1
Сравнительная динамика течения раневого процесса в зависимости от нозологической формы, способа применения ВЭЛИ и в контроле

Нозологическая форма	Лазерный луч	Динамика раневого процесса (сутки)		Скорость заживления (см ² /сутки)
		1-я фаза	2-я фаза	
Фурункулы (n = 101)	Сфокусированный	$3,4 \pm 0,3^*$	$2,5 \pm 0,2^*$	$0,7 \pm 0,04^*$
	Расфокусированный	$4,9 \pm 0,4$	$2,9 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,09$
	Без ВЭЛИ	$4,9 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,2$	$0,4 \pm 0,1$
Карбункулы (n = 90)	Сфокусированный	$5,8 \pm 0,2^*$	$3,8 \pm 0,3^*$	$2,7 \pm 0,1^*$
	Расфокусированный	$6,6 \pm 0,2$	$4,3 \pm 0,4$	$2,4 \pm 0,1$
	Без ВЭЛИ	$7,9 \pm 0,3$	$4,5 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,1$
Абсцессы (n = 120)	Сфокусированный	$6,8 \pm 0,3$	$5,4 \pm 0,9$	$2,0 \pm 0,1$
	Расфокусированный	$5,9 \pm 0,3^*$	$3,3 \pm 0,3^*$	$2,3 \pm 0,1^*$
	Без ВЭЛИ	$7,5 \pm 0,6$	$6,8 \pm 0,9$	$1,8 \pm 0,2$
Флегмоны (n = 95)	Сфокусированный	$7,5 \pm 0,1$	$7,9 \pm 0,9$	$1,9 \pm 0,2$
	Расфокусированный	$6,8 \pm 0,2^*$	$6,4 \pm 0,7^*$	$2,4 \pm 0,1^*$
	Без ВЭЛИ	$7,4 \pm 0,1$	$7,3 \pm 0,9$	$2,1 \pm 0,1$
Инфицированные раны, ограниченный процесс (n = 84)	Сфокусированный	$5,7 \pm 0,2^*$	$2,5 \pm 0,6^*$	$1,2 \pm 0,1^*$
	Расфокусированный	$6,2 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,6$	$0,9 \pm 0,1$
	Без ВЭЛИ	$7,3 \pm 0,2$	$3,9 \pm 0,3$	$0,8 \pm 0,1$
Инфицированные раны, распространенный процесс (n = 66)	Сфокусированный	$7,7 \pm 0,5$	$7,9 \pm 0,5$	$1,9 \pm 0,3$
	Расфокусированный	$6,6 \pm 0,5^*$	$5,6 \pm 0,4^*$	$2,4 \pm 0,3^*$
	Без ВЭЛИ	$8,6 \pm 0,6$	$6,6 \pm 0,9$	$1,9 \pm 0,1$

Примечание. * – разница достоверна по сравнению с другими группами ($p < 0,05$).

вание расфокусированного луча. Приведенные в табл. 1 данные показывают, что при оперативном вмешательстве по поводу инфицированных ран мягких тканей, расцененных как распространенный воспалительный процесс, следует применять расфокусированное ВЭЛИ.

Для достижения наилучших результатов применения НИЛИ в послеоперационном периоде важно выбрать оптимальный способ лазеротерапии. Мы проанализировали эффективность применения трех вариантов НИЛИ. Лазеротерапию у больных проводили, индивидуально подбирая дозы, по методике, разработанной в нашей клинике [1].

Первый способ – инфракрасная (ИК) лазеротерапия. Длина волны непрерывного лазерного излучения 0,88 мкм, плотность мощности 0,9 Вт/см² (аппарат «Узор»). Лазеротерапию проводили ежедневно в первой половине дня в интервале от 10 до 12 ч местно на рану (можно через сухую повязку). Время облучения колебалось от 4 до 8 мин, в среднем – 4,32 ± 0,09 мин, количество процедур – от 5 до 9, в среднем – 7,5 ± 0,2.

Второй способ – местное облучение красным НИЛИ. Длина волны непрерывного лазерного излучения 0,63 мкм, плотность мощности 2 мВт/см² (аппарат «АФЛ-1»). Лазеротерапию проводили ежедневно в первой половине дня с 10 до 12 ч местно на рану в момент перевязки после тщательного туалета антисептиками. Время лазерного воздействия составляло от 10 до 25 мин, в среднем – 13,5 ± 0,9 мин, количество процедур – от 5 до 12, в среднем – 7,2 ± 0,3.

Третий способ: больным проводили внутрисосудистое лазерное облучение крови (ВЛОК). Длина волны 0,63 мкм, мощность 1 мВт (аппарат «АФЛ-1»). Для проведения процедуры ежедневно в вену вводили кварцевый световод. Время лазерного воздействия от 10 до 25 мин, в среднем – 15,2 ± 0,7 мин, количество процедур составляло от 3 до 6, в среднем – 4,7 ± 0,2.

Согласно нашим данным (табл. 2), для коррекции репаративной регенерации в воспалительную фазу раневого процесса наиболее эффективно местное применение ИК-лазеротерапии, а в регенераторную – местно НИЛИ в красном диапазоне.

Проведенные исследования показали, что у больных с острой гнойной хирургической ин-

фекцией изменяются показатели структурного гомеостаза. Степень выраженности изменений коррелирует со степенью выраженности симптомов интоксикации. Так, если при поступлении у больных без признаков интоксикации показатели ПОЛ ухудшались на 17,54 ± 1,52%, то при интоксикации 3-й степени изменялись на 75,21 ± 5,64% (p < 0,05). В процессе лечения происходит нормализация измененных показателей ПОЛ. При этом степень их нормализации различна в зависимости от способа лечения, полной нормализации показателей не было выявлено ни при одном способе лечения ни по одному из параметров. Ближе всего к контрольным значениям оказались показатели при применении ВЛОК, они составляли 80,79 ± 5,21% от контрольных значений, тогда как при других способах лечения – только 66,58 ± 3,41% (p < 0,05) (табл. 3).

Кроме биохимических показателей, характеризующих степень выраженности интоксикации, мы исследовали структурно-оптические свойства сыворотки крови.

При развитии острой гнойной патологии мягких тканей ПП уменьшается с 1,3501 ± 0,0001, что характерно для здоровых людей, до 1,3483 ± 0,0002 у больных с фурункулами и 1,3464 ± 0,0001 у пациентов с флегмонами. Изменяется ПП при развитии интоксикации. Так, при интоксикации 1-й степени он составляет 1,3478 ± 0,0001, а при интоксикации 3-й степени уменьшается до 1,3464 ± 0,0002 (p < 0,05). То есть ПП снижается при прогрессировании местного распространения гнойного процесса и нарастании выраженности симптомов интоксикации.

При проведении поляризационной микроскопии в сыворотке крови мы наблюдали большое разнообразие оптически активных структур. Опыт предыдущих исследований жидкокристаллического статуса биологических жидкостей позволяет нам предложить классификацию оптически активных структур, выявляемых в сыворотке крови: 1) оптически активные текстуры, наблюдающиеся в сыворотке крови здоровых людей; 2) оптически активные текстуры, встречающиеся в большом количестве в сыворотке крови больных; 3) переходные оптически активные текстуры, встречающиеся изредка в сыворотке крови здорового человека и чаще в сыворотке крови больного.

Таблица 2

Динамика течения раневого процесса в зависимости от способа лазеротерапии

Параметр	Группы с применением лазеротерапии			Без лазеротерапии (n = 185)
	ИК-лазер, местно (n = 114)	Красный, местно (n = 36)	ВЛОК (n = 30)	
Длительность 1-й фазы, сут	5,5 ± 0,1*	6,5 ± 0,3	7,1 ± 0,7	7,1 ± 0,2
Длительность 2-й фазы, сут	4,9 ± 0,2	4,4 ± 0,1*	6,1 ± 0,9	7,8 ± 0,2
Заживление раны, см ² /сут	1,8 ± 0,1*	1,7 ± 0,1*	1,5 ± 0,1	1,4 ± 0,2

Примечание. * – разница статистически достоверна (p < 0,05).

Таблица 3

Динамика некоторых показателей гомеостаза сыворотки крови в зависимости от способа лазеротерапии

Параметр	Контроль (n = 15)	До лечения (n = 60)	После лечения			
			ИК, местно (n = 15)	Красный, местно (n = 15)	ВЛОК (n = 15)	Без лазера (n = 15)
МДА, моль/л·10 ⁻⁵	0,106 ± 0,030	0,227* ± 0,024	0,159** ± 0,019	0,153** ± 0,016	0,129*** ± 0,016	0,162** ± 0,020
АОА, % торможен.	43,76 ± 2,20	21,23* ± 2,91	30,10** ± 2,21	24,85 ± 3,12	35,32*** ± 2,63	24,85 ± 3,12
СОД, у. е./г%Нв.мин	287,2 ± 11,1	172,6* ± 20,9	259,4** ± 21,7	244,4** ± 21,2	335,0*** ± 38,5	254,7** ± 27,6
ОКА, г/л	43,56 ± 2,7	37,00* ± 1,5	40,61 ± 1,7	40,5 ± 1,5	41,16** ± 1,7	40,01 ± 1,9
ЭКА, г/л	35,02 ± 2,3	23,8* ± 1,9	32,0** ± 0,9	30,0** ± 1,8	34,5*** ± 1,3	27,7 ± 1,3
ИТ	0,19 ± 0,05	0,59* ± 0,05	0,29** ± 0,07	0,35** ± 0,09	0,21*** ± 0,02	0,35** ± 0,06
ЭКА/ОКА, %	83,82 ± 2,99	63,21* ± 2,10	80,92** ± 2,54	74,27** ± 3,21	82,56*** ± 2,13	74,23** ± 2,74
ПП	1,3501 ± 0,0001	1,3452* ± 0,0001	1,3472** ± 0,0004	1,3466 ± 0,0005	1,3472** ± 0,0005	1,3454* ± 0,0003
ИСАСК	1,1 ± 0,1	3,6 ± 0,1*	2,2 ± 0,5**	2,5 ± 0,5	2,31 ± 0,3**	3,1 ± 0,6*

Примечание. МДА – содержание малонового диальдегида, АОА – суммарная антиокислительная активность, СОД – концентрация супероксиддисмутазы, ПП – показатель преломления, ИСАСК – индекс структурной альтерации сыворотки крови; * – разница достоверна по сравнению с контрольным значением (p < 0,05), ** – разница достоверна по сравнению с исходным значением (p < 0,05), *** – разница достоверна по сравнению с другими группами (p < 0,05).

К первому классу («нормальные» оптически активные текстуры) мы относим: 1) конфокальные домены – точечные ярко светящиеся текстуры; 2) жидкокристаллические линии – светящиеся неярким желтым светом линии произвольной формы.

К группе «патологических» оптически активных текстур на основании ранее проведенных нами клинических исследований относятся: 1) дендриты – анизотропные древовидные кристаллы многообразной формы и размеров, среди которых особо выделяем скелетные и тонкие дендриты, встречающиеся редко, но свидетельствующие о тяжелом патологическом процессе в организме; 2) текстуры разных форм: прямоугольные, ромбовидные и линзовидные кристаллы.

К переходным оптически активным текстурам относятся: 1) сферолиты – кристаллы округлой формы с характерным крестом на поверхности; 2) сферодендриты, которые встречаются в трех разновидностях в зависимости от размеров: мелкие, средние и крупные.

У больных острой гнойной хирургической инфекцией изменяется жидкокристаллический статус сыворотки крови. Частота встречаемости оптически активных структур, характерных для здоровых людей, уменьшается по мере усугубления степени интоксикации. У больных, поступивших в стационар без признаков интоксикации, она составляет 89,48 ± 10,51%, а у больных с интоксикацией 3-й степени – 33,47 ± 4,23%. Частота встречаемости «патологических» структур

при этом нарастает. Крупные сферолиты в сыворотке крови больных без признаков интоксикации встречаются только в 12,75% случаев, а у больных с интоксикацией 3-й степени – в 40,34% случаев.

Для комплексной оценки жидкокристаллического статуса сыворотки крови нами разработан индекс структурной альтерации сыворотки крови (ИСАСК). Индекс представляет отношение количества всех оптически активных структур сыворотки крови, выявленных при поляризационной микроскопии у данного больного, к количеству оптически активных структур, характерных для сыворотки крови здоровых людей и обнаруженных у этого пациента. ИСАСК отражает динамику состояния больного, эффективность проводимого лечения и прогноз течения заболевания (патент РФ № 2233448, 2004 г.).

Исследования показали, что у здоровых людей ИСАСК составляет 1,1 ± 0,1. При развитии гнойной патологии без признаков интоксикации ИСАСК повышается до 1,9 ± 0,1, чем выше степень интоксикации и тяжелее состояние больного, тем больше значение ИСАСК: так, при интоксикации 3-й степени он составляет 3,9 ± 0,2 (p < 0,05). Чувствительность этого диагностического теста составляет 90,54%; специфичность – 86,67%.

В процессе лечения и выздоровления структурно-оптические параметры сыворотки крови нормализуются. Наиболее наглядно это происходило при использовании ВЛОК. Именно при этом

способе лечения ПП и ИСАСК после проведенного курса терапии составляют $81,00 \pm 5,12\%$ от контрольных значений, тогда как при всех других анализируемых способах лечения – только $63,50 \pm 4,22\%$ ($p < 0,05$).

Для улучшения результатов лечения больных с острой гнойной хирургической инфекцией мы использовали сочетанное применение НИЛИ и антибактериальных препаратов. Поскольку работ, посвященных анализу структурно-оптических параметров сыворотки крови, при этом нет, нами впервые проведены экспериментальные исследования.

Эксперимент заключался в исследовании тройного взаимодействия: модельных сред, НИЛИ и лекарственного препарата. Модельные среды включали: 1) систему L- α -лецитин–вода, модель липидного матрикса мембраны; 2) систему L- α -лецитин, альбумин 10% и физиологический раствор 0,9% хлористого натрия, модель сыворотки крови; 3) нативную сыворотку крови больных с острой гнойной патологией. В эксперименте применяли воздействие красным (длина волны 0,63 мкм, плотность мощности 1 мВт/см²) и инфракрасным (длина волны 0,88 мкм, плотность мощности 9 Вт/см²) НИЛИ.

В эксперименте было исследовано несколько лекарственных препаратов, но в практической работе мы применили сочетанные медикаментозно-лазерные способы лечения гнойных заболеваний, используя антибиотики гентамицина сульфат и ципрофлоксацин, в связи с чем ограничимся описанием экспериментальных данных только этих препаратов.

В экспериментах был установлен факт синергического взаимодействия модельных систем и лекарственных препаратов, усиливающей восприимчивость среды к низкоинтенсивному лазерному излучению (патент РФ № 2208461, 2003 г.). Гентамицин сульфат и ципрофлоксацин, не обладая жидкокристаллической структурой, не изменяются под действием лазерного излучения. При введении в модельные среды они модифицируют структурно-оптические параметры, но заметно меньше, чем наблюдаемые при воздействии низкоинтенсивным лазерным облучением. Если вводить гентамицин сульфат или ципрофлоксацин в среду до лазерного воздействия, то при этом происходит статистически достоверное возрастание показателя преломления среды и увеличение количества жидкокристаллических структур в ней – в $2,73 \pm 0,15$ раза больше, чем при обратном эксперименте, что свидетельствует об активации среды ($p < 0,05$). Выраженность изменений структурно-оптических параметров сред зависит от длины волны лазерного излучения и последовательности воздействия факторов.

На основании проведенных биофизических исследований были разработаны и апробированы в клинике способы сочетанного и комбинированного применения антибиотиков и ИК-лазера в лечении больных острой гнойной инфекцией (патент РФ № 2239467, 2004 г.).

Социальная и медицинская значимость предложенной тактики применения лазерных технологий складывается из уменьшения: 1) числа повторных оперативных вмешательств в $2,4 \pm 0,1$ раза; 2) лекарственной нагрузки на пациента на $10,63 \pm 0,19\%$; 3) койко-дня на $35,18 \pm 0,21\%$; 4) стоимости лечения на $33,63 \pm 0,51\%$ и 5) в достижении позитивного результата, в том числе и у пациентов с запущенными гнойными процессами при поздней госпитализации.

Выводы

1. При оперативном вмешательстве по поводу ограниченного гнойного процесса (фурункулы, карбункулы) следует применять сфокусированное ВЭЛИ, а при распространенном гнойном процессе (флегмоны) – расфокусированное ВЭЛИ по разработанной нами методике.

2. Для стимуляции репаративной регенерации в фазу воспаления раневого процесса следует использовать местно ИК-лазер, в фазу регенерации – красное НИЛИ местно.

3. Выявленные изменения структурного гомеостаза (ПОЛ, параметры, характеризующие свойства связывающих центров сывороточного альбумина, структурно-оптические показатели сыворотки крови) нуждаются в коррекции. Как показали наши исследования, лучшим способом нормализации этих параметров является ВЛОК.

4. При исследовании структурно-оптических параметров модельных систем и нативной сыворотки крови выявлен факт синергического взаимодействия НИЛИ и лекарственных препаратов. Характер этих изменений, степень их выраженности зависят от времени введения препарата в биологическую среду и от длины волны лазерного излучения.

5. Применение разработанных нами сочетанных медикаментозно-лазерных способов лечения острых гнойных заболеваний мягких тканей уменьшает сроки и стоимость лечения.

Литература

1. *Атлас* динамики жидкокристаллических структур биожидкостей организма; влияние воздействия на них луча лазера при различных заболеваниях / В.М. Лисенко, Т.А. Толстикова, Е.В. Запечкий, Е.П. Шурыгина, В.А. Маслов, А.В. Токарев. – Екатеринбург, 1995. – 44 с.
2. *Кузин М.И.* Раны и раневая инфекция / М.И. Кузин, Б.М. Костюченко. – М.: Медицина, 1990. – 592 с.
3. *Лазеры* в гнойной хирургии / О.К. Скобелкин, В.М. Чегин, В.В. Пилипица, В.И. Елисеенко // Лазеры в хирургии. – М.: Медицина, 1989. – С. 202–214.

Indications to apply various laser techniques for the complex treatment of acute purulent surgical infection in the soft tissues

E. P. Shurygina

Using sufficient clinical material we have backgrounded the application of «excision» (wavelength 10,6 mkm, power 20 Wt) during surgeries to limited acute surgical infection foci in the soft tissues. «Evaporation» (wavelength 10,6 mkm, power density 12,9 Wt/cm²) is used for

big inflammative processes. Laser blood radiation (wavelength 0,63 mkm, power 1 mWt) in the postoperative period corrects homeostatic indexes. Infra-red laser therapy (wavelength 0,88 mkm, power density 0,9 Wt/cm²) fastens the inflammation phase and, laser therapy in the red range (wavelength 0,63 mkm, power 2 mWt) improves the regeneration phase. While using the combination of laser therapy and antibiotics it is necessary to take into account the sequence of application of medical factors.

УДК 616-084:616.34-007.274:615.847.8=615.832.3

В.К. Гобеджишвили, Л.М. Овчаренко

Профилактика процесса спайкообразования в раннем послеоперационном периоде комбинированным применением магнито- и лазеротерапии (экспериментальное исследование)

Ставропольская государственная медицинская академия

Ключевые слова: спайки, лазеротерапия, магнитотерапия

Послеоперационный спаечный процесс брюшной полости (СПБП) развивается в 14% случаев после первой лапаротомии и в 96% – после третьей. Кишечная непроходимость отмечается у 50–75% больных со спаечной болезнью брюшной полости (СББП). После операций по поводу СББП (в том числе по поводу спаечной кишечной непроходимости – СКН) рецидивы заболевания составляют 32–71% [2, 7, 13, 19].

СПБП начинает формироваться непосредственно после нанесения операционной травмы. Существенным для образования спаек является образование вокруг поврежденных тканей фибриновых отложений [24], которые при благоприятном исходе к 3-м суткам полностью рассасываются [17]. Непосредственно после повреждения тканей активируется XII фактор свертывания крови, который неизбежно запускает механизм воспалительного и регенераторного процессов. Одновременно в зону повреждения привлекаются пролиферирующие клетки. Спустя 18–24 часа в зоне воспаления нейтрофильная инфильтрация уступает место моноцитарной инфильтрации с преобладанием макрофагов (Мф) [16, 17, 21]. В зоне репаративного воспаления макрофаги играют роль активных регуляторов процесса. Они стимулируют и одновременно лимитируют пролиферацию фибробластов, регулируют их активность и степень аттракции к внеклеточному матриксу. В аттракции фибробластов решающую роль играет гликопротеид фибронектин – димер молекулярной массой 220 000. Фибронектин обеспечивает пространственную ориентацию как фибробластов, так и фибрилл коллагена [16].

Коллаген спаек БП синтезируется главным образом фибробластами. Преимущественно это кол-

лаген I, III и V типов. Самосборка коллагеновых волокон начинается с момента синтеза и может продолжаться бесконечно долго посредством превращения лизиловых или гидроксизиловых остатков в их альдегидные производные (аллизин и гидроксизиллизин) под действием фермента лизилоксидазы. В условиях дефицита лизилоксидазы формируются незрелые формы коллагена [16, 21, 23]. В свою очередь повышенное содержание лизилоксидазы возможно при ускоренном ацетилировании ее ингибиторов, таких, как глюкозамин и галактозамин, а также субстратов внеклеточного матрикса, например протеогликанов. Таким образом, ускоренное ацетилирование, являющееся генетически обусловленным фактором, может являться причиной склонности к повышенному спайкообразованию [5, 15, 18, 20, 22]. Предполагается, что ряд физических лечебных факторов может влиять на формирование коллагена спаек и его последующее созревание, что в свою очередь скажется на прогнозе возможности развития СББП. Так, магнитное поле может оказывать влияние на движение ионов в ферментах, тем самым изменяя их каталитическую активность [6, 11], в том числе и лизилоксидазы. Лазеротерапия также оказывает влияние на ограничение формирования спаек путем улучшения микроциркуляции [8, 12], изменения активности ряда ферментов [1, 3, 4], повышения функциональной активности клеток [9, 10].

Материалы и методы исследования

Целью настоящей работы являлось выяснение комбинированного действия импульсного магнитного поля (ИМП) и низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения (НИЛИ) на про-

цесс формирования спаек в раннем послеоперационном периоде.

В опытах были использованы 36 морских свинок – самок в возрасте 9–12 месяцев, размером 27–30 см и массой 700–900 граммов. В 1-й серии (12 морских свинок) изучали влияние механической травмы брюшины на развитие спаек в брюшной полости в раннем послеоперационном периоде (наблюдение в течение 29 дней). Под тиопенталовым наркозом животным выполняли лапаротомию с соблюдением правил асептики. Десерозировали тонкую и толстую кишку путем скарификации или марочным способом до появления кровавой росы по 2–5 участков размерами 0,5–1,0 см². Операционную рану передней брюшной стенки ушивали 2-рядным капроновым швом. На 29-й день животные этой группы выводились из эксперимента путем передозировки тиопентала натрия, и проводилось исследование степени формирования СПБП. Эта группа животных являлась контрольной.

В экспериментальной группе из 24 морских свинок (основная группа) был смоделирован СПБП описанным выше способом. Начиная с 3-го дня послеоперационного периода им проводили магнитотерапию с помощью аппарата «Полемиг», ИМП силой индукции 4–5 мТл, частотой следования импульсов 10 Гц. Соленоиды располагали таким образом, чтобы магнитные поля от двух соленоидов перекрывались в области послеоперационной раны, а линии магнитной индукции шли перпендикулярно шву. Непосредственно после окончания магнитотерапии проводили процедуры воздействия низкоинтенсивной лазеротерапии от аппарата «Узор» (НИЛИ инфракрасного спектра длиной волны 0,82 мкм, суммарной мощностью 4,5 мВт, частота 1500 Гц, время экспозиции 64 с на поле). Во время сеанса проводили воздействие на 5 точек, расположенных на протяжении послеоперационного шва. Общая площадь воздействия составляла 2,5 см².

У экспериментальных животных основной группы курс описанной терапии состоял из десяти процедур магнито- и лазеротерапии в течение 12 дней (с перерывом на выходные дни). Через две недели после окончания процедур или на 29-й день после операции животных этой группы также выводили из эксперимента и производили вивисекцию.

Результаты исследования и обсуждение

Выраженность спаечного процесса оценивали по пятибалльной системе рейтинговой классификации, учитывающей данные клиники и секции.

При вскрытии брюшной полости у большинства животных контрольной группы были обнаружены деформация и массивные сращения пе-

тель кишечника между собой, зерна фибрина и припаянность петель кишечника к области послеоперационного рубца (рис. 1). Петли кишечника полнокровны, переполнены кишечным содержимым. Сращения хорошо васкуляризированы, имеют розовый цвет. На ощупь плотные, умеренно растяжимые. Пленочные сращения легко рвутся. Балл рейтинговой классификации этой группы составлял $3,9 \pm 0,52$.

Микроскопическая картина сращений (рис. 2) отличается наличием распространенных, хаотично расположенных тяжей между мышечным слоем и париетальной брюшиной, с одной стороны, и висцеральной брюшиной – с другой (позиция 1, рис. 2). Эти тяжи имеют тенденцию к упорядочению (позиция 2, рис. 2), особенно в висцеро-висцеральном пространстве. Они богаты клеточными элементами и капиллярами, что свидетельствует об интенсивности процесса спайкообразования.

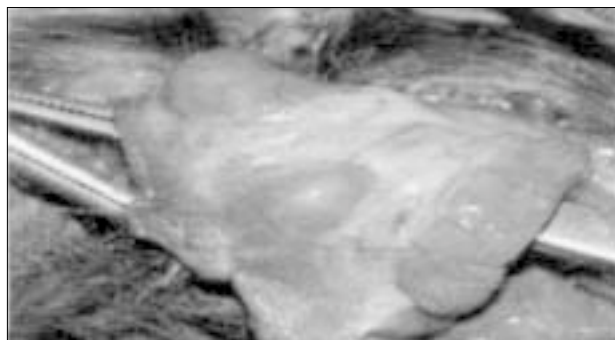


Рис. 1. Конгломерат межкишечных сращений.

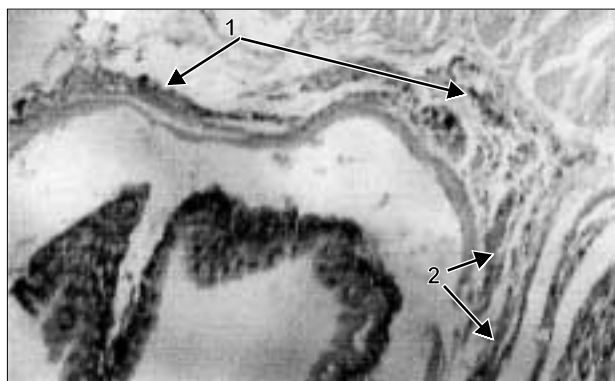


Рис. 2. Хаотично расположенные (1) и тяжистые соединительно-тканые волокна (2), богатые клеточными элементами. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$.

На вскрытии у животных основной экспериментальной группы были обнаружены небольшие изменения в брюшной полости. Количество серозной перитонеальной жидкости в пределах нормы. Ни в одном из случаев следов скарификации кишечной стенки и париетальной брюшины не обнаружено. В большинстве случаев были

выявлены спайки лишь в области послеоперационного рубца, которые представляли собой кишечно-париетальные сращения, как правило, без вовлечения сальника. Спайки были средней плотности, при попытке отделить их сначала растягивались, а затем достаточно легко разрывались, незначительно повреждая стенку кишечника или париетальную брюшину.

Места сращений петель кишечника и париетальной брюшины в ряде случаев были хорошо васкуляризированы, однако встречались и не васкуляризированные участки. Не было обнаружено фибриновых отложений, практически не встречались тонкие спайки в виде пленок и межкишечных тяжей. В целом брюшная полость, за исключением места припаивания петель кишечника к передней брюшной стенке, выглядела так же, как и брюшная полость интактного животного (рис. 3). Средний балл экспериментальной группы по рейтинговой классификации составил $2,7 \pm 0,5$.

Макроскопические наблюдения подтверждаются микроскопической картиной (рис. 4). В большинстве случаев волокна коллагена, образующие спайки, тонкие, нитевидные, чаще однонаправ-

ленные или параллельно извитые, реже сетчатые. Клеточные элементы выражены умеренно. Васкуляризация колеблется от скудной до обильной.

Данные по экспериментальным животным оценивали в совокупности с динамическим наблюдением за состоянием кожной раны и рубца и секционными исследованиями. Обращали внимание на состояние спаек и их потенциальную способность обусловить затруднение пассажа каловых масс по кишечнику. Интегральные данные приведены в табл.

Заключение

Таким образом, полученные в эксперименте данные свидетельствуют о том, что комбинированное применение магнитотерапии и лазеротерапии в раннем послеоперационном периоде существенно изменяет процесс спайкообразования. Воздействие указанными факторами выражено ограничивает объем формирования спаечного процесса и деформацию внутренних органов, им вызванную, придает спайкам более организованный вид и эластичные свойства. По всей видимости, сеансы магнито- и лазеротера-

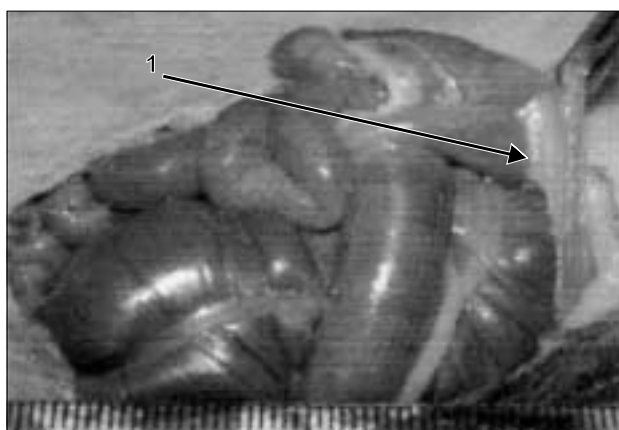


Рис. 3. Общий вид брюшной полости животного. В правом верхнем углу небольшой участок припаивания кишечника к брюшной стенке (1).

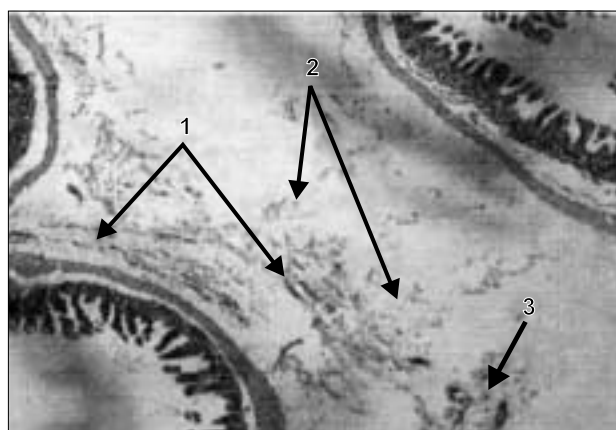


Рис. 4. Волокнистые (1) и сетчатые (2) спайки, участки васкуляризации (3). Окраска гематоксилином и эозинном. $\times 40$.

Таблица

Сравнительные данные экспериментальной и контрольной групп

Признак	Контрольная группа (n = 12)	Основная экспериментальная группа (n = 24)	p
Балл рейтинговой классификации	$3,9 \pm 0,52$	$2,7 \pm 0,5$	<0,001
Изменение поведения животного и физиол. отправления	7/58,3%	7/29,1%	<0,001
Перитонит, нагноение рубца	7/58,3%	2/8,3%	<0,001
Грубый рубец	11/91,7%	20/83,3%	<0,05
Выраженные спайки	11/91,7%	6/25%	<0,001
Распространенные спайки	10/83,3%	7/29,1%	<0,001
Клинически значимая деформация кишечника	3/25%	1/4,2%	<0,001
Плотные, не смещаемые спайки	10/83,3%	1/4,2%	<0,001
Тяжистые волокна	7/58,3%	17/70,8%	<0,001
Сетчатые спайки	5/41,7%	7/29,2%	<0,001
Выраженная пролиферация	5/41,7%	8/33,3%	<0,001
Выраженная васкуляризация	6/50%	4/33,3%	<0,001

пии замедляют формирование коллагеновых волокон зрелых форм с плотной упаковкой отдельных волокон, не изменяя течения репаративного процесса, в результате чего у экспериментальных животных наблюдается надежное заживление послеоперационной раны и ограничение образования грубоволокнистых спаек, способных привести к СББП.

Литература

1. Владимиров Ю.А. Три гипотезы о механизме действия лазерного облучения на клетки и организм человека // Эффективная медицина. – М.: ИБМХ РАМН, 1994. – С. 51–67.
2. Воробьев А.А., Бебуришвили А.Г., Писарева А.Г. Профилактика спаечной болезни брюшной полости. Обзор заруб. лит. // Хирургия. – 1998. – № 3. – С. 65–68, 190.
3. Девятков Н.Д., Зубкова С.М., Лапрун К.Б., Макеева К.С. Физикохимические механизмы биологического действия лазерного излучения // Усп. совр. биол. – 1989. – № 103. – С. 31–43.
4. Горбатенкова Е.А., Владимиров Ю.А., Парамонов К.В., Азизова О.А. Красный свет гелий-неонового лазера реактивирует супероксиддисмутазу // Бюлл. эксп. биол. мед. – 1989. – № 57. – С. 302–305.
5. Евгеньев М.И., Гормонов С.Ю., Погорельцев В.И., Куртбелялова Х.И., Валимухаметова Д.А. Определение фенотипа ацетилирования для терапевтического мониторинга лекарственных средств // Клин. лабор. диагностика. – 1996. – № 5. – С. 24.
6. Жадин М.Н. Действие магнитных полей на движение иона в макромолекуле: теоретический анализ // Биофизика. – 1996. – 41 (4). – С. 832–850.
7. Женчевский Р.А. Спайки брюшной полости. – Ставрополь, 1989. – 116 с.
8. Клебанов Г.И., Крейнина М.В., Мархольц М.Г. и др. Лазеротерапия: клиническая эффективность и молекулярно-клеточные механизмы. – Новосибирск: ООО «Хелс-Сервис», 2003. – 22 с. <http://www.health-service.ru/medical/kvant/viewlasero-terapy.html>.
9. Клебанов Г.И., Страшкевич К.В., Чичук Т.В. и др. Влияние эндогенных фотосенсибилизаторов на лазер-индуцированный прайминг лейкоцитов крови // Биол. мембраны. – 1998. – Т. 15. – № 3. – С. 273–285.
10. Клебанов Г.И., Владимиров Ю.А. Клеточные механизмы прайминга и активации фагоцитов // Усп. соврем. биол. – 1999. – Т. 119. – № 5. – С. 462–475.
11. Ковалев А.Э. Численное решение уравнения движения иона в макромолекуле при совместном действии постоянного и переменного магнитных полей // Тез. конф. мол. ученых. – Пушино, 1997. – С. 29–30.
12. Козлов В.И., Буйлин В.Л. Лазеротерапия. – М.: Центр «Астр», 1993. – 275 с.
13. Кургузов О.П., Кузнецов Н.А., Артюхина К.Г. Профилактика спаечной болезни: Обзор // Хирургия. – 1990. – № 10. – С. 49, 153–159.
14. Литатов В.А. К вопросу патогенеза послеоперационных спаек брюшной полости // Матер. 2-й Росс. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы экологии, эксперим. и клин. медицины». – Орел, 2002. – С. 86–87.
15. Магалаишвили Р.Д. N-ацетилтрансфераза и процесс образования спаек брюшной полости в эксперименте // Хирургия. – 1985. – № 4. – С. 64–67.
16. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. – М.: Медицина, 1991. – 272 с.
17. Маянский Д.Н. Уровни регуляции фибропластических процессов // Пат. физиол. – 1982. – № 4. – С. 27–39.
18. Шамсиев А.М., Юсупов Ш.А., Атнакулов Д.О. и др. Диагностика и прогнозирование послеоперационных осложнений при распространенных аппендикулярных перитонитах у детей // Анн. хирургии. – 2000. – № 6.
19. Филенка Б.П. Острая спаечная кишечная непроходимость как осложнение спаечной болезни и методы ее профилактики // Вестн. Санкт-Петерб. гос. мед. акад. им. И.И. Мечникова. – 2000. – № 1. – С. 54–57.
20. Drayer D.K., Reidenberg M.M. // Clin. Pharmacol Ther. – 1977. – Vol. 22. – P. 251–258.
21. Etherington D., Pudh D., Silver L. Collagen degradation in an experimental inflammatory lesion: studies on the role of the macrophage // Acta biol. med. germ. – 1981. – Bd. 40. – S. 1625–1636.
22. Kalow W. // Clin. Phamiacokin. – 1982. – Vol. 7. – P. 373–400.
23. Rautenberg J., Voss B., Pott G. Biochemical characteristics and cellular mechanisms of fibrotic processes // Cardiac adaptation to hemodynamic overload, training and stress. – New York, 1983. – P. 304–313.
24. Thompson J.N. Preventing adhesions // Lancet. – 1995. – Vol. 346. – P. 1382.

Prophylactics of adhesion formation in the early post-operative period with magnito-laser therapy

V.K. Gobedzhiashvili, L.M. Ovcharenko

This study has been performed in experiments with 36 laboratory animals (mumps) weighing 700–900 g. Two medical devices were used for the experimentation: «Polemig» – for magnate therapy (4–5 mT, frequency 10 Hz) and infrared low-level laser «Uzor» (wavelength 0,82 μm, power 4,5 mWt, frequency 1500 Hz, exposure time 64 sec for one zone). 5 points located along the postoperative wound were irradiated during 12 days. The animals were decapitated on the 29th day after the surgery and were examined. The results obtained have shown that the above described technique can effect elastic properties of adhesions which are formed early after the surgery. It has considerably changed the process of adhesion formation limiting it and protecting the deformation of inner organs. Adhesions treated in such a way are more elastic and better formed. Magnito-laser therapy is likely to retard the formation of matured collagen fibers without changing the course of the reparative process itself. All experimental animals had safe postoperative wound healing and limited formation of rough adhesions which could lead to adhesive disease.

УДК 616.31:615.849.19:611.31+616.314.17-008.1

Л.А. Григорьянц, А.С. Каспаров, В.А. Бадалян, В.П. Минаев

Использование отечественного диодного лазерного скальпеля «ЛС-0,97-«ИРЭ-Полус»* с длиной волны 0,97 мкм при лечении больных с заболеванием слизистой оболочки рта и пародонта

Центральный научно-исследовательский институт стоматологии, г. Москва

Ключевые слова: полупроводниковые лазеры, лазерный скальпель в амбулаторной стоматологии

Новейшие технологии конца XX века и начала XXI века изменили все сферы человеческой деятельности, в том числе и медицину, для которой теперь весьма актуальными стали разработка и внедрение эффективных и экономных методов на основе мировых достижений в области высоких технологий. Лазерная хирургия – один из наиболее ярких примеров использования высоких технологий в медицинской практике. В основе действий на биологические ткани высокоэнергетических лазеров, широко применяющихся в хирургии, лежит трансформация световой энергии излучения в термическую, с возникновением исключительно высокой температуры. Следствием этого является испарение межклеточной и внутриклеточной жидкостей различных тканей с образованием газообразных продуктов испарения и горения и формированием хирургического разреза, в основе которого лежит коагуляционный термический некроз тканей [2, 4, 7, 12]. Это обеспечивает такие преимущества лазерного воздействия, как высокий гемостатический эффект, стерильность и антибактерицидное воздействие, высокая степень локализации и абластичность; минимальная травматизация тканей, что, несомненно, приводит к незначительным послеоперационным отекам и безболезненному послеоперационному течению. Все это является объективным критерием для выбора лазерных методов по сравнению с традиционными методами лечения и обеспечило распространение лазерных методов в стоматологической практике [1, 2, 4, 5, 10, 13, 14]. Следует также отметить, что использование современных лазерных методов лечения позволяет получить экономический эффект за счет сокращения сроков нетрудоспособности пациента.

К настоящему времени опубликовано достаточное количество работ [1–6], посвященных использованию лазерных аппаратов при лечении больных с заболеваниями слизистой оболочки рта и пародонта (СОПР), и результаты проведенных исследований являются хорошей основой для внедрения в массовое здравоохранение лазерных установок на CO₂ (длина волны лазерного излучения 10,6 мкм), АИГ:Nd (1,06 мкм),

АИГ:Er (2,94 мкм) и многих других [3–5, 7, 10, 11, 13]. Этот процесс до последнего времени сдерживался как дороговизной упомянутых типов хирургических лазеров, так и их громоздкостью, трудностями эксплуатации, требующей мощной трехфазной электрической сети, жидкостного охлаждения и квалифицированного технического обслуживания.

В настоящее время ситуация радикально меняется благодаря быстрому развитию аппаратуры на основе полупроводниковых (диодных) лазеров. Имея значительно больший КПД, указанные лазеры стремительно вытесняют традиционные практически из всех сфер медицинской деятельности [7, 9]. На их основе уже создано новое поколение медицинских аппаратов, которые характеризуются:

- малыми габаритами и массой;
- малым энергопотреблением от обычной однофазной сети;
- отсутствием потребности в жидком охлаждении;
- высокой надежностью и большим ресурсом работы;
- высокой стабильностью параметров;
- простотой управления и технического обслуживания, не требующих значительного технического персонала;
- низкой чувствительностью к механическим и климатическим воздействиям.

Появились аппараты, в которых лазерный модуль выполнен в виде интегрального волоконного устройства, т. е. не содержит нуждающихся в точной настройке и подверженных внешним воздействиям дискретных элементов (рис. 1).

Дополнительным положительным фактором является появление отечественной техники, более дешевой (в несколько раз), чем аналогичная импортная, и не уступающей ей по характеристикам [1, 9, 12]. К таким аппаратам относится и семейство лазерных скальпелей с различными длинами волн излучения, разработанных НТО «ИРЭ-Полус» (рис. 2).

Задачей нашей публикации является демонстрация возможности использования отечественного лазерного аппарата «ЛС-0,97-«ИРЭ-Полус»

* Решением Комитета по новой медицинской технике с 2003 г. для аппарата установлено новое название ЛСП-«ИРЭ-Полус».

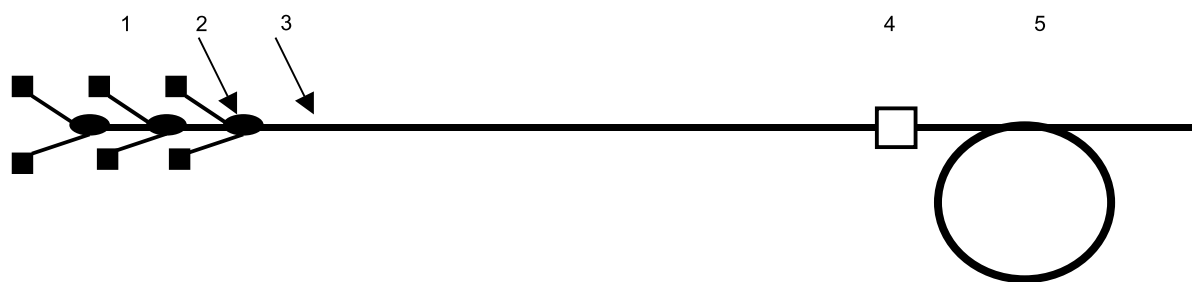


Рис. 1. Схема полупроводникового лазерного скальпеля. Излучение лазерных диодов с волоконным выводом: излучение 1 с помощью специальных сварных элементов 2 сводится в единое волокно 3, из которого через разъем 4 подается в рабочий световод 5. Фактически такое устройство представляет собой моток оптического волокна с приваренными к нему лазерными диодами и, благодаря свойствам волокна удерживать свет, не нуждается в юстировке и не боится внешних механических воздействий вплоть до величины приводящей к разрушению волокна (внутри волокна нет доступа пыли и влаги).



Рис. 2. Лазерный скальпель «ЛС-0,97-«ИРЭ-Полус»

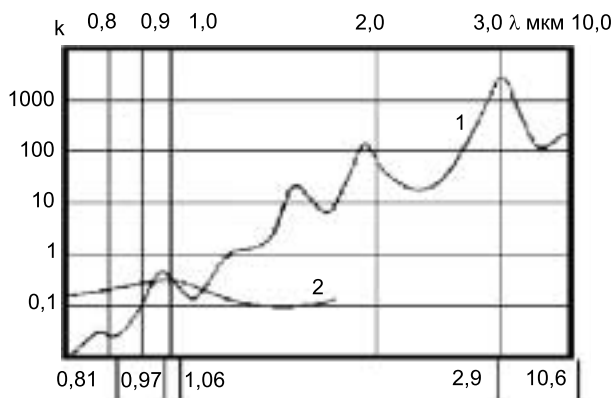


Рис. 3. Поглощение лазерного излучения в воде (1) и оксигемоглобине (2) для различных длин волн излучения: 0,81 и 0,97 мкм – полупроводниковые лазеры; 1,06 мкм – полупроводниковые лазеры и лазеры на АИГ:Nd; 2,9 мкм – лазеры на АИГ:Ег; 10,6 мкм – СО₂-лазеры.

в стоматологии для операций на мягких тканях на амбулаторном хирургическом приеме.

Длина волны лазерного излучения оказывается основным фактором, определяющим глубину воздействия излучения на биоткани, а значит, и объем ткани, в котором происходит тепловыделение [9].

На рис. 3 представлены зависимости относительных коэффициентов поглощения лазерного

излучения от длины волны в воде и оксигемоглобине. Кроме того, на рисунке отмечены длины волн лазерных аппаратов, используемых или имеющих хорошие перспективы применения в хирургии. Излучение лазеров с длинами волн 10,6 мкм (СО₂-лазеры) и 2,9 мкм (лазеры на АИГ:Ег) сильно поглощается в мягких биотканях и проникает в них на глубину около 40 и 5 мкм соответственно. Благодаря этому они обладают хорошими режущими свойствами и могут быть использованы в стоматологии даже для воздействия на твердые ткани. Вместе с тем при воздействии на мягкие ткани из-за малой глубины проникновения они не обеспечивают коагуляции даже мелких (0,1 мм) кровеносных сосудов.

Излучение с длинами волн 0,81 мкм (диодные лазеры) и 1,06 мкм (лазеры на АИГ:Nd и диодные лазеры) проникает в мягкие ткани на глубину до 10 мм, при этом обеспечивается объемный разогрев тканей и хороший коагулирующий эффект. Вместе с тем для достижения режущего эффекта приходится увеличивать мощность излучения, при этом возрастает риск теплового повреждения тканей, лежащих глубже объекта воздействия. Ситуация несколько улучшается при использовании контактных методов воздействия.

Среди рассмотренных длин волн оптимальное сочетание режущих и коагулирующих свойств оказывается у излучения с длиной волны 0,97 мкм, приходящегося на локальный максимум поглощения в воде и оксигемоглобине. По сравнению с широко используемым в стоматологии излучением с длиной волны 10,6 мкм это излучение обладает лучшими гемостатическими свойствами. Дополнительным преимуществом является то, что такое излучение практически без потерь передается по тонким (и, что немаловажно, недорогим) кварцевым волоконным световодам, благодаря чему излучение может быть просто подведено к любым областям воздействия. Все это позволяет оспорить утверждение некоторых ав-

торов [6] о том, что СО₂-лазеры останутся лучшим выбором для стоматологии еще 20 лет.

Более того, благодаря использованию кварцевого волокна возможно осуществление контактного воздействия на биоткани [8, 9]. При таком воздействии зачищенный от защитных оболочек дистальный (выходной) конец кварцевого световода вводится в соприкосновение с тканью. В месте соприкосновения с тканью на торец световода налипают частицы сгоревших тканей, которые поглощают лазерное излучение, при этом происходит сильный разогрев конца волокна и действие лазерного излучения дополняется термическим воздействием конца волокна. Благодаря этому возрастает эффективность воздействия на ткань и снижается уровень лазерной мощности, рассеиваемой в пространстве, что не оказывает травматического воздействия на сетчатку глаза и кожу в отличие от других типов лазера. Это является, безусловно, положительным свойством контактных методов лазерного воздействия [9].

В этом заключается отличительная особенность использования бесконтактного воздействия на биоткани, где воздействие осуществляется только лазерным излучением. При этом часть излучения отражается и рассеивается вне объекта воздействия. Следует отметить, что точные значения глубины прогрева различных биологических тканей могут быть определены только из эксперимента. Поэтому врач, прогнозируя эффект лазерного воздействия, должен учитывать глубину поражения тканей при различных патологиях и при необходимости корректировать уровень мощности лазерного излучения по результатам его воздействия. В ряде исследований было показано, что при контактном методе излучение с длиной волны 0,97 мкм поглощается в поверхностных слоях мягких биотканей глубиной около 1–2 мм, при этом снижается риск повреждения лазерным излучением подлежащих органов. Кроме того, указанная глубина теплового поражения обеспечивает хороший гемостаз [7, 9].

По сравнению с излучением с длинами волн 0,81 и 1,06 мкм излучение 0,97 мкм обеспечивает режущий эффект при в 2–3 раза меньших уровнях мощности излучения, при этом снижается нежелательное тепловое воздействие на подлежащие ткани.

Таким образом, для операций на мягких тканях по критерию качество/стоимость целесообразно использовать полупроводниковые лазерные скальпели с длиной волны 0,97 мкм.

Описанные свойства лазерного излучения с длиной волны 0,97 мкм позволяют создать новые высокоэффективные методики. Примером может служить введение световода в полость гемангиомы и ее абляция, испарение патологичес-

ки измененных мягких тканей в области околокорневых деструктивных процессов (кист, гранулем и др.), где инструментальными методами это сделать без резекции верхушки корня зуба невозможно.

Помимо подбора длины волны излучения, требуется определение режима излучения (импульсный, импульсно-периодический, непрерывный) и мощности излучения. При импульсно-периодическом режиме импульсы лазерного излучения с мощностью, достаточной для осуществления, например, резания, сменяются паузами, во время которых прилежащие к зоне разреза ткани успевают остыть, и тем самым предотвращается их тепловое повреждение. В связи с этим появляется возможность управления параметрами лазерного излучения, которые позволяют оптимизировать воздействие в зависимости от вида биоткани и формы патологии [3, 9, 11].

Материал и методы

В ЦНИИ стоматологии при помощи диодного лазерного скальпеля с длиной волны 0,97 мкм были оперированы 162 пациента с различной патологией пародонта и слизистой оболочки рта, из них с фибромами – 35 пациентов, с эпулисами – 23, ретенционными кистами малых слюнных желез – 11, короткой уздечкой верхней губы – 19, перикоронитом – 10, ранулой – 12, папилломами – 11, гемангиомами – 15, гипертрофией межзубного сосочка – 5, пиогенной гранулемой – 2, эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая – 1, радикулярными кистами – 10, короткой уздечкой языка – 7, мелкое преддверие полости рта имелось у 5 пациентов.

Все манипуляции были осуществлены в условиях местной анестезии с помощью аппарата «ЛС-0,97-«ИРЭ-Полюс», генерирующего лазерное излучение с длиной волны 0,97 мкм, в импульсно-периодическом и непрерывном режимах и при мощности 2–6 Вт.

Результаты и обсуждение

Для определения клинического эффекта применения лазерного аппарата «ЛС-0,97-«ИРЭ-Полюс» при хирургическом лечении пациентов с различной патологией мягких тканей и слизистой оболочки полости рта учитывали жалобы пациентов, оценивали их общее состояние, реакцию регионарных лимфатических узлов, а также обращали внимание на развитие отека околочелюстных мягких тканей, изменение и реакцию слизистой оболочки соответственно операционному полю.

У 5 пациентов послеоперационный период протекал с осложнениями. У 2 пациентов с перикоронитом были выражены гиперемия и отек в ретромоллярной области, воспалительная кон-

трактура нижней челюсти. Однако эти изменения были больше связаны не с лазерным воздействием, а характером течения патологического процесса в этой области. У 3 пациентов при удалении новообразований в области языка отмечались боли различной интенсивности. Клиническое течение лазерных ран в этой области проходило с присоединением воспалительного компонента, который купировался после проведения ферментативной и кератопластической терапии.

Ни в одном клиническом случае мы не наблюдали рецидива процесса. Во всех случаях эпителизация проходила в период от 7 до 10 суток. Полное восстановление архитектоники слизистой мы наблюдали по истечении 3 недель.

В качестве иллюстрации приведем клинические примеры.

Пример 1. В отделение амбулаторной хирургической стоматологии ЦНИИС обратилась больная Ш. (№ и/б 0102498-04, 10.06.04 г.) с жалобами на кровоточивость и болезненность в деснах. При осмотре: определяется мягкотканное образование альвеолярного отростка в области 13, 12, 11, 21, 22, 23-го зубов, гиперемированное, с неровной поверхностью, незначительно болезненное при пальпации. Клинико-рентгенологически был установлен диагноз: гипертрофический гингивит средней степени тяжести в области 13, 12, 11, 21, 22, 23-го зубов (рис. 4). На фоне инфильтрационной анестезии (Ультракаин) проведена операция: при помощи лазерного аппарата «ЛС-0,97-«ИРЭ-Полюс»

в импульсно-периодическом режиме с мощностью 5 Вт произведена коррекция десневого края в области 13, 12, 11, 21, 22, 23-го зубов. Материал направлен на гистологическое исследование. Послеоперационный период протекал без осложнений. Рана полностью эпителизировалась на 7-е сутки. Гистологически диагноз подтвердился.

Пример 2. Больная К. (№ и/б 0114681-04, 13.10.04 г.) обратилась с жалобами на образование в области слизистой оболочки щеки слева.

При осмотре: определялось новообразование округлой формы на широком основании, с гладкой поверхностью, плотноэластической консистенции, безболезненное. Клинически был установлен диагноз: фиброма слизистой оболочки щеки слева. На фоне инфильтрационной анестезии (Ультракаин) проведено оперативное вмешательство: при помощи лазерного аппарата «ЛС-0,97-«ИРЭ-Полюс» в импульсно-периодическом режиме с мощностью 4 Вт произведено иссечение новообразования с последующей аблацией. Послеоперационный период протекал без осложнений. Рана полностью эпителизировалась на 8-е сутки. Полученный материал был отправлен на гистологическое исследование. Гистологически диагноз подтвердился.

Заключение

Наш клинический опыт свидетельствует о том, что применение лазеров дает возможность улучшить технику оперативного лечения больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта.



Рис. 4. Лечение гипертрофического гингивита: а – исходное состояние; б – сразу после проведения вмешательства; в – через 3 недели после вмешательства.



Рис. 5. Лечение фибромы слизистой оболочки щеки слева: а – исходное состояние; б – сразу после проведения вмешательства; в – через 4 недели после вмешательства.

Лазерное излучение с длиной волны 0,97 мкм при воздействии на мягкие биоткани обеспечивает сочетание хороших режущих и коагулирующих свойств. Предлагаемые методики операций просты, легко переносятся больными и могут быть применены как в стационарных, так и в амбулаторных условиях. Лазерная техника нового поколения заслуживает широкого внедрения в практику, главным образом на массовом амбулаторном приеме, в качестве одного из высокоэффективных методов повышения качества оказания стоматологической помощи.

Литература

1. Прохончуков А.А., Григорьянц Л.А. и др. Лазерный хирургический аппарат нового поколения «Доктор» при комплексном лечении стоматологических заболеваний на амбулаторном приеме // *Стоматология*. – 1998. – № 5. – С. 44–49.
2. Прохончуков А.А. 30-летний опыт применения лазера в стоматологии // *Стоматология*. – 1995. – № 4. – С. 68–73.
3. Григорьянц Л.А., Бадалян В.А., Белова Е.Ю. Методика хирургического лечения перикоронитов с применением компьютерно-лазерного аппарата // *Стоматология*. – 1998. – № 3. – С. 34–36.
4. Рисованный С.И., Рисованная О.Н. СО₂-лазеры в стоматологии: Объять необъятное // *Стоматология для всех*. – 2000. – № 1. – С. 17–20.
5. Григорьянц Л.А., Бадалян В.А. Лечение заболеваний слизистой оболочки рта с применением лазерного хирургического аппарата с компьютерным управлением // *Известия ЦНИИС*. – 2003. – № 10. – С. 2–3.
6. Масычев В.И., Рисованный С.И., Рисованная О.Н. Введение в лазерную стоматологию: монография. – Краснодар: Краснодар. известия, 2004. – 124 с.
7. Гапонцев В.П. и др. Медицинские аппараты на основе мощных полупроводниковых и волоконных лазеров // *Квантовая электроника*. – 2002. – 32 (11). – С. 1003–1006.
8. Рошаль Л.М. и др. Использование полупроводникового лазерного скальпеля в детской лапароскопической хирургии // *Нац. мед. каталог*. – М.: Изд-во группа «БДЦ-пресс», 2003. – № 2. – С. 207–209.
9. Агеева С.А., Минаев В.П. Современные лазерные скальпели как основа внедрения высокоэффективных и стационарозамещающих технологий в оториноларингологии // *Нац. мед. каталог*. – 2003. – 1 (2). – С. 62–68.
10. Альтшулер Г.Б., Беликов А.В. и др. Экспериментальное изучение (*in vitro*) антибактериальных свойств излучения YAG:Nd и YAG:Cr;Tm;Ho-лазеров // *Новое в стоматологии*. – 1996. – № 5. – С. 29–31.
11. Zimmerli G., Jäger K. Применение СО₂-лазера в хирургической стоматологии // *Квинтэссенция*. – 2001. – № 2. – С. 61–63.
12. Привалов В.А., Ланна А.В. Новые малоинвазивные хирургические технологии с использованием диодных лазеров, разработанные в Челябинске // *Лазер-Информ*. – 2003. – 8 (263), спец. выпуск. – С. 11–14.
13. Григорьянц Л.А., Белова Е.Ю. Стоматология: Мат. IV съезда стоматол. асс. России. – 1998. – Спец. выпуск. – С. 23–24.
14. Новоселов Р.Д., Петруничев В.В. и др. Лазерокоагуляция капиллярных гемангиом кожных покровов лица у детей раннего возраста // *Лазеры в биолог. и мед.* – Алма-Ата, 1992. – С. 134–137.

Russia-made diode laser scalpel «LS-0,97-IRE-Poljus» for treating patients with diseases of the oral mucous and paratondosis

L.A. Grigorjantz, A.S. Kasparov, V.A. Badaljan, V.P. Minajev

162 patients with the diseases of the oral cavity have been treated in the out-patient unit with Russia-made diode laser scalpel «LS-0,97-«IRE-Poljus». Our study has shown that our technique improves surgical treatment of our patients. Laser beam with the wavelength 0,97 mkm while being applied to soft biotissues demonstrates a good combination of cutting and coagulating properties.

УДК 616.71-018.46.002:615.849.19

И.В. Крочек, В.А. Привалов, Г.В. Крочек, С.В. Никитин, Е.В. Бахвалов

Оценка результатов лазерной остеоперфорации при лечении хронического остеомиелита

Межвузовский медико-физический центр, Челябинская государственная медицинская академия, Городская клиническая больница № 1, г. Челябинск

Ключевые слова: хронический остеомиелит, лазерная остеоперфорация, клиническое применение, морфологические исследования

Остеомиелит составляет до 7% в общей структуре заболеваний органов опоры и движения и развивается после открытых переломов трубчатых костей (10–22%), оперативного лечения закрытых переломов (2–7%), огнестрельных переломов (90%). У 18–25% детей с острым гематогенным остеомиелитом отмечается переход в хроническую стадию, а в 10% наступает инвалидность [1].

Цель исследования

Провести клинико-морфологическую и рентгенологическую оценку результатов лазерной ос-

теоперфорации при лечении некоторых форм хронического остеомиелита.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ результатов лечения 394 больных с различными формами хронического остеомиелита. Все больные разделены на 3 группы. В первую группу (основную) включены больные, у которых методом лечения явилась разработанная в эксперименте лазерная остеоперфорация [3]. Во второй группе (сравнения) пациентов применялись традиционные методы лечения (секвестрэк-

томия, резекция кости). В третью (сравнения) группу включены больные, в лечении которых использовался сочетанный метод (секвестрэктомия с лазерной остеоперфорацией). Распределение больных представлено в табл. 1

Таблица 1
Распределение больных с различными формами хронического остеомиелита

Формы остеомиелита	1-я группа (основная)	2-я группа (сравнения)	3-я группа (сравнения)
Хронический гематогенный	36	40	6
Хронический посттравматический	82	84	15
Остеомиелит Броди	9	11	—
Остеомиелит Гарре	12	10	—
Костные панариции	44	45	—
<i>Всего</i>	183	190	21

Все больные ранее многократно оперированы. Длительность заболевания составила от 4 мес. до 43 лет. Эффективность лечения остеомиелита во всех группах оценивали по выраженности общих и местных признаков воспаления, динамике заживления ран, характеру репаративных процессов в свищевых ходах, рентгенологическим данным и данным морфологических исследований, которые проводили перед началом лечения, на 10-е, 30-е сут, через 3, 6 и 9 мес. Изготовление гистологических препаратов производили по стандартным методикам с окраской срезов гематоксилином, эозином и пикрофуксином по методу Ван-Гизона.

Для лазерной остеоперфорации использовали диодный лазер длиной волны 970 нм «ЛС-0,97-«ИРЭ-Полус» (Россия) с пиковой мощностью 30 Вт. Доставку энергии к кости осуществляли чрескожно контактным путем кварцевым световодом диаметром 0,4 мм. Параметры лазерного излучения предварительно были отработаны в эксперименте [3]. Контроль за процессом костной регенерации осуществляли путем остеоденситометрии ультразвуковым остеометром «ЭОМ-02» (Россия). Для изучения микроциркуляции в мягких тканях использовали лазерный доплеровский флоуметр BLF-21 (США).

Операции производили под проводниковой или внутривенной анестезией. После обработки операционного поля чрескожно производили перфорации во взаимно перпендикулярных плоскостях всех слоев мягких тканей до кости в зоне рентгенологически определяемых очагов деструкции в импульсно-периодическом режиме с пиковой мощностью до 30 Вт [2]. После ощущения небольшого сопротивления происходит перфорация стенки костно-мозгового канала. При этом происходит облучение остеомиелитического очага в течение 3–4 с. Расстояние между со-

здаваемыми перфорациями составляло 1 см. При наличии мощных мышечных масс (кости таза, бедренная кость) доставку энергии осуществляли через иглу. Во всех остальных случаях световод проводили непосредственно через все слои. Световод кварц-кварцевый со специальным покрытием. При наличии свищей производили термотерапию в непрерывном режиме мощностью 2,5 Вт в течение 30 с. Обычно достаточно 2–3 сеансов термотерапии свищей через 2–3 недели (патент на изобретение № 2209595 от 15.05.2001 г.).

Результаты и обсуждение

При лечении различных форм хронических остеомиелитов в период обострения процесса лазерную остеоперфорацию производили быстро и без усилий, в периоде ремиссии необходимо применение более жестких режимов излучения (до 30 Вт). После лазерной перфорации мелкие секвестры (диаметром до 0,5 см) резорбируются. При наличии более крупных секвестров лазерную остеоперфорацию следует рассматривать как этап подготовки к операции секвестрэктомии (третья группа больных). Клинические проявления воспаления у пациентов в период обострения купировались быстрее в основной группе. При бактериологическом исследовании было установлено, что санация свищей в основной группе больных наступала на 6–7-е сутки, во второй – на 12–14-е, в третьей – на 9–11-е сутки ($p < 0,05$). Подтверждением клинического улучшения в течение хронического остеомиелита явилась динамика картины цитогрaмм из свищевых ходов. До лечения в цитогрaммах поверхностных слоев раны отмечалось обильное количество кокко-бациллярной флоры, преобладание нейтрофильных лейкоцитов (90–97%). На 4-е сутки у пациентов основной группы цитологическая картина соответствовала «регенеративному типу», тогда как у больных во второй и третьей группах характер цитогрaммы расценивался как «дегенеративно-воспалительный». Лишь на 7–8-е сутки у них мы отмечали уменьшение воспалительной реакции, а на 12–14-е сутки определяли элементы «регенеративного типа». В эти же сроки практически у всех больных первой группы отмечена эпителизация свищей.

При гистологическом исследовании до лечения во всех группах выявлялись выраженные в разной степени признаки хронического остеомиелита. В ответ на лазерное воздействие развивалась выраженная воспалительная реакция костно-мозговых пространств нейтрофильными гранулоцитами, макрофагами, лимфоцитами и плазматическими клетками. Через две недели после лазерного облучения у больных первой и третьей групп в костно-мозговых пространствах обнаруживался инфильтрат, состоящий из лимфоцитов,

плазматических клеток, макрофагов, единичных гранулоцитов и фибробластов (рис. 1, а). В то же время обращало на себя внимание отсутствие в инфильтрате разрушенных фагоцитов, незавершенного фагоцитоза и сохранение единичных очагов лакунарного рассасывания предсуществующих костных балок. Подобная картина характеризует переход от экссудативной стадии воспалительного процесса в продуктивную. У больных второй группы отмечалось преобладание в инфильтрате нейтрофильных гранулоцитов, значительного количества разрушенных фагоцитов, встречались единичные лимфоциты и макрофаги (рис. 1, б). Через 1 месяц после лазерной остеоперфорации формировалась грануляционная ткань с тонкими сосудами капиллярного типа, единичными лимфоцитами и плазматическими клетками. Нейтрофильные гранулоциты в инфильтрате не определялись. Таким образом, к концу 4-й недели отмечается стихание экссудативной фазы воспаления в патологическом очаге с переходом в продуктивную фазу и формированием полноценной грануляционной ткани (рис. 1, в). У пациентов второй группы в те же сроки сохранялся отек межклеточного пространства и инфильтрация нейтрофилами, количество фибробластов было минимальным. Вновь образованные сосуды грануляционной ткани при этом были с утолщенной стенкой за счет плазматического пропитывания, а эндотелий сосудов с выраженными дистрофическими изменениями (рис. 1, г). Через 6 месяцев

после лазерного воздействия формировалась зрелая пластинчатая кость с единичными сосудами в нежнволокнистой строме костно-мозговых пространств (рис. 1, д). В контрольных исследованиях в эти сроки сохранялась активность воспалительного процесса с разрастанием фиброзной ткани и формированием секвестров (рис. 1, е).

Как известно, у больных с хроническим остеомиелитом в пораженном сегменте конечности длительно сохраняются нарушения капиллярного кровотока [1]. При лазерной флоуметрии было установлено, что над очагом хронического остеомиелита показатель капиллярного кровотока снижен и составил $0,8 \pm 0,2$ мл/мин 100 мл ткани, а над симметричным участком здоровой конечности он выше – $1,3 \pm 0,2$ ($p < 0,005$). У пациентов первой группы тенденция к улучшению показателей лазерной флоуметрии отмечена уже на 2–3-и сутки. По-видимому, данное обстоятельство связано с открытием коллатеральных сосудов. К 7–8-м суткам эти показатели снижались, но с 10–11-х суток отмечен прогрессивный рост на 12–15%. К концу 4-й недели (срок развития новых сосудов) показатели стойко и достоверно улучшались, а в некоторых случаях были сравнимы с показателями здоровых конечностей ($p < 0,05$). На 60–90-е сутки данные флоуметрии на обеих конечностях были идентичными. У пациентов второй группы данные показатели улучшались медленнее на $62,7 \pm 3,4$ дня, а в третьей – на $34,6 \pm 3,7$ дня ($p < 0,001$) (рис. 2).

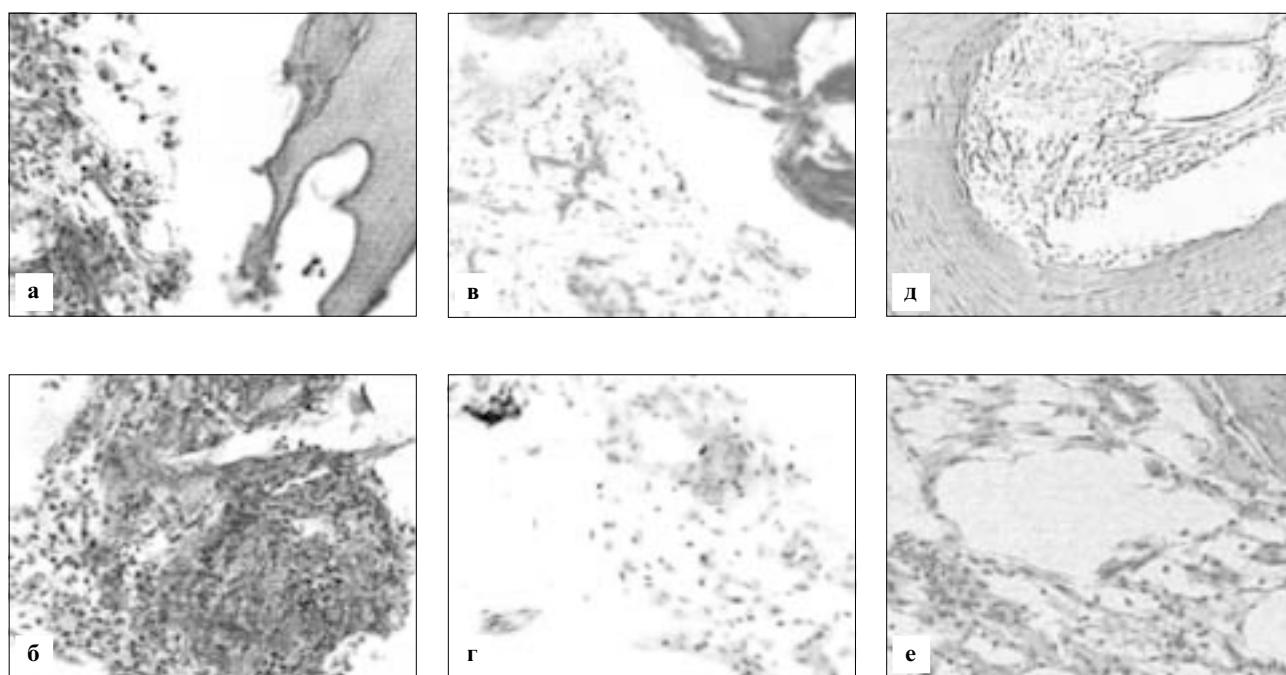


Рис. 1. Данные морфологических исследований костной ткани в сравниваемых группах: а – через 2 недели после лазерного воздействия, б – через 2 недели после традиционного лечения, в – через 1 месяц после лазерного воздействия, г – через 1 месяц после традиционного лечения, д – через 6 месяцев после лазерного воздействия, е – через 6 месяцев после традиционного лечения. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$.

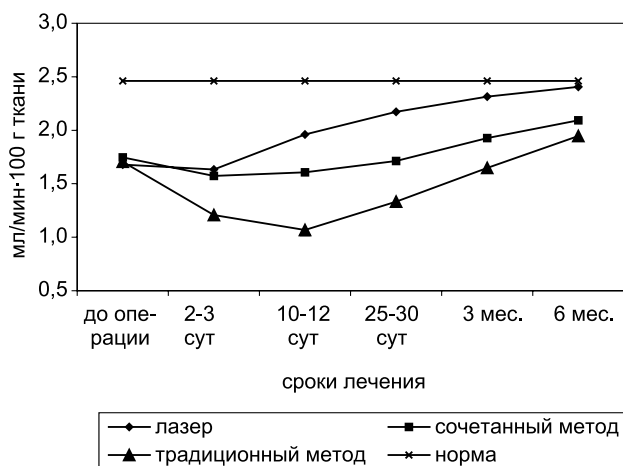


Рис. 2. Результаты лазерной флоуметрии у больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом костей голени в сравнимых группах.

Таблица 2
Результаты лечения хронического остеомиелита

Группы	Рентгенолог. улучшение	Средние сроки стац. лечения (дни)	Количество осложнений
Первая n = 183	81 (97%)	9,1 ± 1,2	8 (9,6%)
Вторая n = 190	47 (84%)	23,4 ± 1,6	12 (21,4%)
Третья n = 21	21 (100%)	18,3 ± 2,4	1 (4,7%)

В основной группе средние сроки стационарного лечения, частота осложнений, длительность ремиссии и рентгенологические данные достоверно различались (табл. 2).

Нами установлено, что в основной группе имелось 8 осложнений: в 3 случаях наступил рецидив свищей через 5, 6 и 8 месяцев после операций. Данное обстоятельство связано с наличием у этих больных крупных секвестров до 2,5 см и более, что не позволяет надеяться на полную их резорбцию. У 3 пациентов основной группы образовались новые секвестры до 0,2–0,3 см, что мы связываем с нарушением технологии проведения остеоперфорации. Развитие у 2 пациентов неврита лучевого нерва было обусловлено нарушением правил доступа к костям и отмечено при отработке метода. Во второй группе количество осложнений было больше, включая такие, как патологические переломы костей. В третьей группе больных было зафиксировано только 1 осложнение – рецидив свища, который после повторной остеоперфорации закрылся (табл. 3).

Динамическая ультразвуковая остеоденситометрия показала, что у пациентов с хроническими посттравматическими остеомиелитами трубчатых костей в первой группе восстановление плотнос-

Таблица 3
Виды осложнений в сравнимых группах

Группы	Рецидив свищей	Образование секвестров	Патологический перелом	Неврит
Первая n = 183	3 (3,6%)	3 (3,6%)	–	2 (2,4%)
Вторая n = 190	3 (6,7%)	6 (10,2%)	3 (5,1%)	–
Третья n = 21	1 (4,7%)	–	–	–

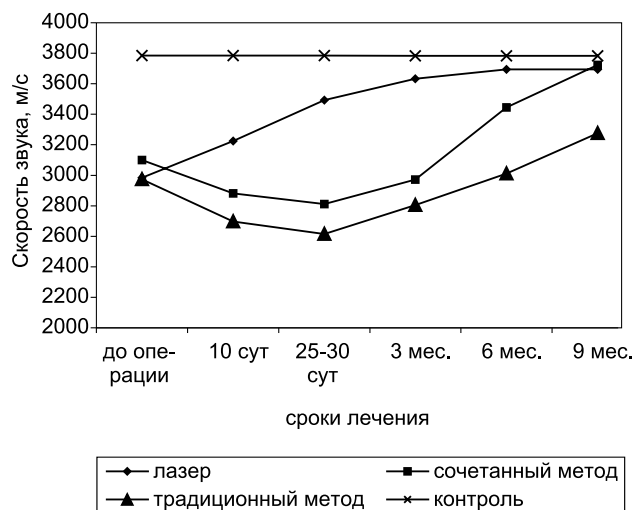


Рис. 3. Результаты ультразвуковой остеоденситометрии у больных с посттравматическим остеомиелитом костей голени в сравнимых группах.

ти костной ткани (репарация) наступало на $97,4 \pm 5,4$ дня раньше, чем во второй, и на $62,7 \pm 4,5$ дня раньше, чем в третьей группах ($p < 0,001$) (рис. 3).

Клиническое наблюдение

Больная П., 11 лет, поступила в клинику через 6 месяцев после операции по поводу острого гематогенного остеомиелита нижней трети большеберцовой кости с жалобами на наличие четырех гнойных свищей и патологическую подвижность в средней трети голени. 15.01.02 и 11.02.02 произведена лазерная остеоперфорация по всему длинику большеберцовой кости и лазерная термотерапия свищей, гипсовая иммобилизация. 26.02.02 свищи эпителизировались. 1.03.02 гипсовая лангета снята. На рентгенограммах через 3 и 6 месяцев отчетливая положительная динамика (рис. 4). Осмотрена через два года. Жалоб не предъявляет. Занимается плаванием.

Выводы

Лазерная остеоперфорация является эффективным способом лечения хронических форм остеомиелита. В отличие от традиционных методов изученный метод малотравматичен, обладает выраженным saniрующим эффектом, способствующим ликвидации очага воспаления, улучшающим



Рис. 4. Рентгенограммы больной П., 11 лет, до, через 3 и 6 месяцев после лазерной остеоперфорации: *а* – кость деформирована, выражены периостальные наслоения, определяется патологический перелом средней трети большеберцовой кости, секвестр до $0,5 \times 0,3$ см, очаги деструкции с нечеткими контурами и мелкими секвестрами, *б* – линия перелома не определяется, периостальных наслоений меньше, *в* – восстанавливается костная структура, хорошо выражена мозоль, костно-мозговой прослеживается практически на всем протяжении.

микроциркуляцию и репарацию костной ткани. При сочетанном методе лечения сроки улучшения наступают несколько позже, но результаты лечения лучше, чем в группе пациентов, которым применялась только лазерная остеоперфорация.

Литература

1. Кутин А.А., Мосиенко Н.И. Гематогенный остеомиелит у взрослых. – М.: Медицина и жизнь, 2000. – 224 с.
2. Привалов В.А., Крочек И.В., Ланна А.В. Остеоперфорация диодным лазером в лечении острого и хронического остеомиелита // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2001. – № 3 (17). – Т. 1. – С. 115–121.
3. Privalov V.A., Svetlakov A.L., Kuchakovsky O.S., Lappa A.V., Kazakov A.A., Kozel A.I. Hyperthermal effect of laser osteoperforation in treatment acute purulent osteomyelitis in Thermal Therapy, Laser Welding, and Tissue Interaction, Stephen G. Bown et al., Editors // Proc. of SPIE. – 1998. – Vol. 3565. – P. 72–79.

Evaluation of results of laser osteoperforation in treatment of chronic osteomyelitis

*I.V. Krochek, V.A. Privalov, G.V. Krochek,
S.V. Nikitin, E.V. Bachvalov*

The experimentally developed method of laser osteoperforation has been applied to 394 patients with various

forms of osteomyelitis. The patients were divided into 3 groups, with the first group (183 persons) treated by the said method, the second group (190 patients) traditionally, and the third group (21 persons) by a combination of both. The first group proved to be the fastest to cope with the clinical symptoms of inflammation. Bacteriological research showed complete cure of fistulas in the first group within 6–7 days, in the second group within 13–14 days, and in the third group, within 9–11 days ($p < 0,05$). Histological studies confirmed the development of mature lamellated bone tissue by the 6th month in the first group, with inflammation processes persisting until the 8th month in the second, and until the 7th month in the third group ($p < 0,005$). X-ray studies showed that bone tissue began to restore by the 3rd or 4th month in the first group, by the 6th or 7th in the second group, and by the 4th or 5th month in the third group ($p < 0,005$). Blood flow measurements showed the full restoration of microcirculation in the first group within 60–90 days, with the second and third groups lagging behind about 62,4 and 34,6 days, respectively ($p < 0,001$). Thus, the method of laser osteoperforation which has been proven to be less traumatic and more regeneration-encouraging, microcirculation-improving and bone-restoring than the traditional methods of treatment can be recommended for wide application.

УДК 616.716.4-07:615.831.7

Е.И. Дерябин, А.Ю. Мальцев

Информативность инфракрасной доплерографии при исследовании микроциркуляции в зоне мышцелкового отростка нижней челюсти при его переломе

Ижевская государственная медицинская академия

Ключевые слова: микроциркуляция, доплерография, перелом мышцелкового отростка нижней челюсти

Введение

Травматические переломы костной ткани сопровождаются нарушением микроциркуляции сосудов как самой кости, так и мягких тканей в зоне повреждения. Как отмечалось [6], динамика ее восстановления идет параллельно с репарацией костной ткани, поэтому регистрация этих нарушений и их изменение в процессе лечения позволяет косвенно судить о ходе ее регенерации. Кроме того, микроциркуляторные нарушения в зоне повреждения создают гипоксию и предпосылки для возникновения воспалительной реакции и нагноения даже при закрытых переломах.

В литературе имеются работы, свидетельствующие о целесообразности и информативности исследования микроциркуляторных нарушений при травматических повреждениях трубчатых костей [6] и переломах нижней челюсти [5]. К сожалению, в научной печати не обнаружено работ, посвященных исследованию динамики восстановления микроциркуляции при переломах мышцелкового отростка нижней челюсти в зависимости от применения различных методов лечения.

Материал и методика

В работе проведен анализ лечения 100 больных с переломами мышцелкового отростка нижней челюсти. Все больные были разделены на три группы: 1-я – 25 пациентов, фиксацию перелома, у которых проводили ортопедическим методом наложения двучелюстных гнутых проволочных шин. Показанием для применения ортопедического метода служили переломы без грубого смещения отломков при наличии концевых контактов между фрагментами перелома. Применение ортопедических конструкций возможно лишь при наличии условий для наложения шин. 2-ю группу составили 25 пациентов, лечение перелома у которых проводили хирургическим методом фиксации костным швом, спицей Киршнера или минипластинками. Показанием для хирургического метода считали значительное смещение отломков при отсутствии контакта между фрагментами перелома или отсутствие условий для ортопедических мероприятий. 3-ю группу составили 50 пациентов, репозицию и фиксацию перелома у которых производили с применением разработанного [1] компрессионно-дистракционного аппарата. Показания для наложения устройства были те же, что и для хирургического метода.

Исследование микроциркуляции проводили с применением инфракрасной доплеровской флуориметрии, используя аппарат «ПАРИС» [2] (рис. 1) по разработанной нами методике [3, 4]. Регистрацию показателей проводили как на стороне поражения, так и на противоположной симметричной стороне. В качестве реперной точки использовали тыльную сторону ногтевой фаланги большого пальца. Первое исследование проводили в день поступления больного, до начала лечебных мероприятий. Последующие показатели регистрировали каждые семь дней на протяжении месяца, а затем один раз в месяц до восстановления нормальных показателей кривых. При анализе полученных данных учитывали форму кривой, характер анакроты и катакроты, вершины осцилляции и расположение дикротической волны.

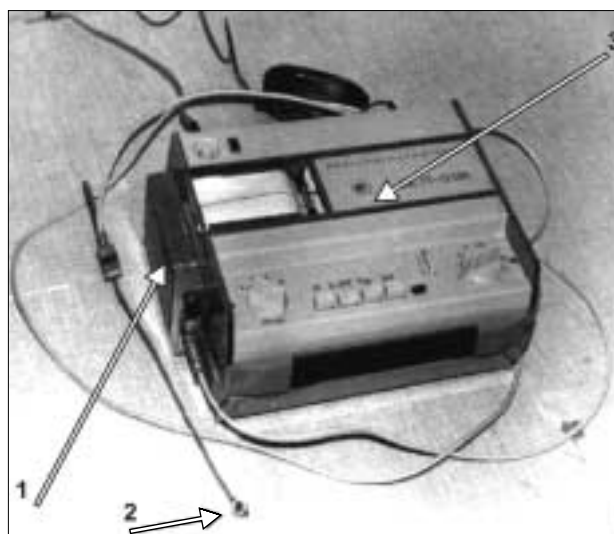


Рис. 1. Аппарат для инфракрасной доплерографии: 1 – ПАРИС, 2 – оптопара, 3 – кардиограф.

Результаты и обсуждение

Следует отметить, что в первую неделю характер показателей микроциркуляции у больных всех трех групп был идентичен и вид осцилляций свидетельствовал о ее грубых нарушениях (рис. 2). Однако уже к концу второй недели у больных 1-й и 3-й групп были отмечены признаки нормализации осцилляционных кривых (рис. 3), в то время как эти признаки у пациентов 2-й группы стали выявляться лишь к концу четвертой недели. Восстановление микроциркуляции у больных 1-й и

3-й групп наступало лишь к концу второго месяца, несмотря на полное клиническое выздоровление (рис. 4). Однако у больных 2-й группы эти показатели не восстановились даже к концу третьего месяца. Это объясняется тем, что при открытом хирургическом вмешательстве происходит рассечение мягкотканых структур: кожи, клетчатки, сосудов, мышцы, и затем на этом месте образуется соединительно-тканый рубец, затрудняющий условия формирования сосудистого капиллярного русла. Кроме того, введение металлофиксатора (спица, проволока, штифт, минипластинка), стабилизирующего отломки, не способствует восстановлению микроциркуляторного русла костной ткани.

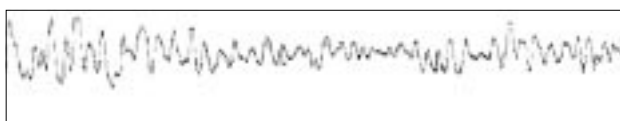


Рис. 2. Признаки грубых нарушений микроциркуляции. Отсутствует ритмичность и правильная форма осцилляций.

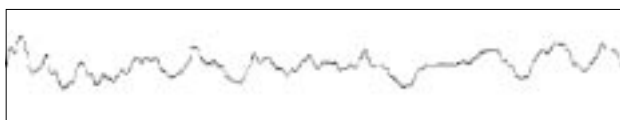


Рис. 3. Признаки начала восстановления микроциркуляции. Появляются единичные осцилляции нормальной формы. Появляются признаки ритмичности.



Рис. 4. Признаки восстановленной микроциркуляции. Ритмичность и правильная форма осцилляций.

При анализе ближайших результатов лечения было выявлено, что у пациентов 1-й и 3-й групп консолидация перелома протекала без каких-либо осложнений. У пациентов 2-й группы в раннем послеоперационном периоде были выявлены следующие осложнения: нагноение кожной раны в 2 случаях, частичный парез краевой ветви лицевого нерва в 3 наблюдениях (восстановление функции лицевого нерва происходило спустя 3–4 месяца) и образование свища у 1 больного.

Таким образом, применение компрессионно-дистракционного устройства позволяет обеспечивать репозицию и стабильную фиксацию мышечкового отростка на весь срок лечения даже при грубом смещении фрагментов перелома, когда ортопедические конструкции недостаточно эффективны. Инфракрасная доплерография является информативным методом для исследования периферической гемодинамики. Восстановление локальной микроциркуляции, по данным инфракрасной доплерографии, в травмированных тканях при использовании разработанного аппарата происходит в такие же сроки, как и при применении ортопедических методов, что уменьшает число осложнений.

Литература

1. Авторское свидетельство 1731195 СССР, МКИ А 61 В 17/56. Устройство для лечения переломов мышечкового отростка нижней челюсти / А.Ю. Мальцев, И.М. Федяев (СССР). – № 4734568/14; заявлено 05.09.89; опублик. 07.05.92 // Бюлл. № 17. – ил.
2. Авторское свидетельство 1591948 СССР, МКИ А 61В/02. Фотоплетизмограф / С.И. Юран, В.А. Алексеев, И.Е. Останин, В.И. Заболотских (СССР). – № 4368048/30–14; заявлено 25.01.88; опублик. 15.09.90 // Бюлл. № 34.
3. Дерябин Е.И., Точлов С.Л., Вахрушев В.А. Исследование гемодинамики челюстно-лицевой области методом фотометрии // Диспансеризация, профилактика и лечение основных стоматологических заболеваний: Тез. докл. школы-семинара. – Ижевск, 1988. – С. 4.
4. Дерябин Е.И., Варганова Н.В., Оситов В.Ю. и др. Применение фотоплетизмографии для исследования локального кровотока челюстно-лицевой области // Лазерная медицина. – М., 1999. – № 3. – С. 30–31.
5. Савин А.Е. Нарушения регионарного кровообращения в патогенезе гнойно-воспалительных осложнений и их коррекция у больных с переломами нижней челюсти: Автореф. канд. дисс. – М., 1984. – 18 с.
6. Фишкин В.И., Львов С.Е., Удальцов В.Е. Регионарная гемодинамика при переломах костей. – М.: Медицина, 1981. – 180 с.

Informativity of infrared dopplerography in studies of microcirculation in the condylar process of the mandible in case of its fracture

E.I. Derjabin, A.Ju. Maltzev

The given work presents the results of studies of microcirculation restoration in the zone of mandible condylar process depending on the way of treatment. The authors have analysed 100 patients who were applied orthopedic, surgical and compressive-distractive techniques with a device specifically developed for this. Microcirculation investigations were performed with infrared dopplerography.

It has been found out that the compressive-distractive apparatus does not cause rough impairments in the microcirculatory flow which are typical for surgical approach.

УДК 612.821 + 615.36-616.321

П.Н. Любченко, Р.В. Горенков, Д.А. Рогаткин, М.Л. Гинзбург, В.Н. Карпов

Использование лазерных методов диагностики для оценки трофических нарушений в дистальных отделах тканей верхних конечностей у больных вибрационной болезнью

Московский областной научно-исследовательский клинический институт (МНИКИ) им. М.Ф. Владимирского

Ключевые слова: вибрационная болезнь, трофические нарушения тканей, микроциркуляция крови, лазерная доплеровская флоуметрия, эндогенная флюоресценция тканей, порфирины

Сосудистые расстройства преимущественно на пальцах кистей в виде ангиодистонического или ангиоспастического синдромов, наряду с поражением дистальных отделов периферических нервов верхних конечностей, являются ведущими в клинической картине вибрационной болезни, обусловленной воздействием локальной вибрации. Это проявляется в виде приступов побеления пальцев рук на холоде или спонтанно, сопровождающиеся сильными болями (ангиоспастический синдром), или в виде гиперемии, отечности кистей с ощущением «жара» (ангиодистонический синдром). Сосудистые расстройства, нарушение периферической иннервации, в том числе и периваскулярной, приводят к трофическим изменениям в дистальных отделах верхних конечностей. Нарушения трофики тканей проявляются в виде гиперкератоза ладонных поверхностей кистей и пальцев с наличием множественных трещин, утолщением, мутностью и деформацией ногтей. С прогрессированием заболевания трофические нарушения распространяются на глубокие ткани кистей в виде поражения костей фаланг пальцев и кистей (костно-дистрофический синдром). Полагают, что ведущую роль в патогенезе трофических расстройств играют стойкие нарушения микроциркуляции [1, 2]. Многие авторы рассматривают вибрационную болезнь от воздействия локальной вибрации как своеобразный «ангиотрофоневроз», который наиболее выражен в дистальных отделах конечностей, но может носить и системный характер, проявляющийся в виде различных висцеропатий [9, 13, 16].

В связи с изложенным, возникает необходимость в ранней и объективной диагностике нарушения трофики тканей и микроциркуляторных расстройств для принятия необходимых лечебно-профилактических мер по предотвращению прогрессирования заболевания. В последнее время в медицинскую практику все успешнее стали внедряться современные методы лазерной и спектрофотометрической неинвазивной диагностики и оценки состояния тканей и микроциркуляторного русла [3, 7, 12]. Некоторые авторы называют методы лазерной диагностики «оптической биопсией тканей» и считают, что по значимости получаемой медико-биологической информации о состоянии тканей они по некоторым параметрам

превосходят все ранее существующие [5, 6, 12, 15].

Целью данной работы явилось изучение с помощью методов лазерной диагностики состояния микроциркуляции крови и активности ряда ферментов, главным образом порфиринов, участвующих в окислительно-восстановительных реакциях клеточного дыхания у больных с вибрационной болезнью, обусловленной воздействием локальной вибрации для оценки трофических нарушений в коже кистей рук.

Материал и методы исследования

В условиях стационара обследовано 78 мужчин в возрасте 38–60 лет (средний возраст $47,8 \pm 1,9$ года), больных вибрационной болезнью, обусловленной воздействием локальной вибрации. В качестве контрольной группы обследовано 12 здоровых мужчин в возрасте 35–60 лет (средний возраст $42,1 \pm 2,6$ года), у которых отсутствовали какие-либо заболевания сердечно-сосудистой системы.

Функциональное состояние микроциркуляторного русла оценивали с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Метод ЛДФ основывается на оптическом (неинвазивном) зондировании тканей монохроматическим светом и анализе частотного спектра сигнала, отраженного от движущихся форменных элементов крови (в основном эритроцитов). Изменение частоты отраженного лазерного излучения (эффект Доплера) прямо пропорционально скорости движения клеток в измеряемом объеме ткани. Преимуществом данного метода перед другими методами (реография, фотоплетизмография, флюоресцентная микроангиография) является количественное определение потока крови в микроциркуляторном русле тканей. Спектральный по времени анализ отраженного сигнала позволяет выделить ритмические колебания кровотока, которые характеризуют важные процессы микроциркуляторного русла – состояние гладкомышечных клеток, нейрогенные и миогенные компоненты регуляции кровотока, функциональную активность шунтов.

Для регистрации параметров микроциркуляции использовали компьютеризованный лазерный доплеровский флоуметр ЛАКК-01 (НПП

«Лазма», Москва), генерирующий красное излучение с длиной волны 632 нм. При таком источнике луч лазера проникает в кожу на глубину до 1,5 мм и позволяет оценить кровоток в поверхностных сосудах в объеме ткани около 1–1,5 мм³. Измерения проводили на ладонной поверхности дистальных участков 3–4 пальцев кисти (в области контакта с вибрацией). Запись кровотока осуществляли в положении пациента сидя, кисть – на уровне сердца, в течение 3 мин при температуре окружающей среды 20–22 °С. Обработку зарегистрированных данных о базальном кровотоке (т. е. без проведения функциональных проб) осуществляли согласно программному обеспечению к анализатору ЛАКК-01. При этом были использованы следующие параметры оценки кровотока:

- **показатель микроциркуляции (ПМ, пф. ед.)**, пропорциональный средней скорости движения эритроцитов и количеству эритроцитов в исследуемом объеме ткани;
- среднеквадратическое отклонение (σ), характеризующее временную изменчивость ПМ;
- **коэффициент вариации микроциркуляции (K_v)**, рассчитываемый по формуле:

$$K_v = (\sigma/\text{ПМ}) \cdot 100\%.$$

Расчетные параметры ПМ, σ и K_v дают общую оценку состояния микроциркуляции крови. Более детальный анализ функционирования микроциркуляторного русла проводили на втором этапе с помощью компьютерной обработки колебаний перфузии крови, которые отражают механизмы регуляции кровотока. Колебания выражались их частотой (f) и амплитудой (A).

Для характеристики микроциркуляции при вибрационной болезни мы оценивали следующие колебания кровотока:

- **Медленные (LF) колебания** с частотами 1–10 в мин связаны с ритмической активностью собственных компонентов микроциркуляторного русла, которые разделяют на две группы. Колебания на частотах 1,2–3,6 в мин характеризуют нейрогенный тонус, связанный с активностью альфа-адренорецепторов (в основном альфа 1) мембран сопряженных гладкомышечных клеток [18]. С этой частотой сокращаются исключительно зависимые от симпатической активности артериоло-венулярные анастомозы. По физиологической природе показатель нейрогенного тонуса регулирует общий приток крови в микрососудистое русло и состояние анастомозов. Нейрогенный тонус выражался амплитудой нейрогенных вазомоций – **Ан**, пф. ед.

Колебания на частотах от 3,6 до 9 в мин обусловлены собственной внутренней активностью миоцитов по пейсмекерному механизму. Их характеризует **амплитуда миогенных вазомоций** –

Ам, пф. ед. Миогенные вазомоции (или миогенный тонус) отражают состояние резистивного звена и прекапиллярных сфинктеров, регулирующих обменную поверхность нутритивных сосудов.

- **Быстрые колебания (HF)** с частотой 11–36 в мин связаны с перепадами давления в венозной части кровеносного русла в результате дыхательной экскурсии грудной клетки. Данные колебания оценивали амплитудой дыхательных вазомоций – **Ад**, пф. ед.

- **Пульсовые колебания (CF)** обусловлены изменением скорости движения эритроцитов за счет перепадов систолического и диастолического давления. Они отражают пульсовые колебания и выражались амплитудой пульсовых вазомоций – **Ап**, пф. ед.

Для функциональной оценки состояния тканей, подверженных воздействию вибрации, и оценки активности клеточных ферментов изучали эндогенную флюоресценцию тканей, индуцированную облучением He-Ne-лазера (длина волны 632 нм). Используемая в экспериментах спектральная полоса возбуждения флюоресценции и спектральная область регистрируемого сигнала флюоресценции специфичны для эндогенных порфириновых соединений [17, 19]. Для регистрации спектров флюоресценции использовали спектроанализатор ЛЭСА-01 (базовая конструкция группы В.Б. Лощенова) [12]. В качестве источника для возбуждения флюоресценции использовали непрерывный He-Ne-лазер мощностью 15 мВт. Показатели флюоресценции тканей регистрировали с помощью диагностического световода диаметром 2 мм, объединяющего приемные и освещающие волокна в единый жгут, который подносили к зоне обследования (подушечки 2–4 пальцев кистей) до легкого контакта рабочего торца жгута с поверхностью биоткани. Интенсивность флюоресценции выражали коэффициентом флюоресцентной контрастности (K_f), который определяли по формуле [12]:

$$K_f = (\beta \cdot I_f - I_n) / (\beta \cdot I_f + I_n) + 1,$$

где: I_f – амплитуда регистрируемого сигнала в максимуме спектра флюоресценции от ткани (рис. 3), I_n – амплитуда регистрируемого сигнала обратнорассеянного лазерного излучения от биоткани, β – приборный коэффициент ($\beta \approx 1000$).

Результаты исследования и их обсуждение

В табл. 1 представлены данные по частоте основных клинических синдромов проявления вибрационной болезни у 78 обследованных больных.

Наиболее частыми проявлениями вибрационной болезни были сосудистые нарушения – у 73 больных (93,1%) в виде периферического ангиодистонического или ангиоспастического синдрома и вегетативно-сенсорной полинейропатии

рук у 92,3%. У 24 больных диагностирована 1-я стадия вибрационной болезни. Как правило, при начальной стадии заболевания отсутствуют миодистрофический и костно-дистрофический синдромы. У 54 человек диагностирована 2-я стадия заболевания с наличием трофических нарушений тканей. Результаты исследований показателей ЛДФ у больных вибрационной болезнью на пальцах представлены в табл. 2.

Таблица 1
Частота основных клинических синдромов при вибрационной болезни

Название синдрома	Частота синдрома: абсолютное значение (%)
Периферический ангиодистонический синдром	51 (65,3%)
Периферический ангиоспастический синдром	22 (27,8%)
Вегетативно-сенсорная полинейропатия рук	71 (92,3%)
Миодистрофический	31 (46,4%)
Костно-дистрофический синдром	21 (26,9%)

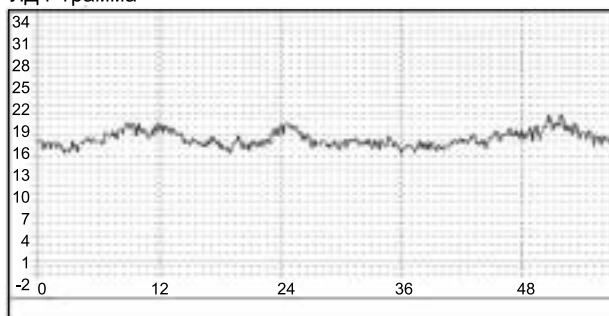
Таблица 2
Показатели лазерной доплеровской флоуметрии кожи ладонной стороны пальцев кистей у больных вибрационной болезнью и в контрольной группе

Показатели	1-я стадия ВБ n = 24	2-я стадия ВБ n = 33	Контроль n = 12
ПМ, пф. ед.	9,5 ± 0,11*	14,2 ± 0,32	16,7 ± 1,5
δ, пф. ед.	0,66 ± 0,42*	1,82 ± 0,31*	3,90 ± 1,58
Кv, %	14,7 ± 0,16	7,10 ± 0,12*	13,0 ± 2,0
Показатели амплитуды частот (А), перфузионные единицы			
Ан, пф. ед.	1,10 ± 0,17*	1,86 ± 0,10*	4,09 ± 0,27
Ам, пф. ед.	0,90 ± 0,07*	1,42 ± 0,06*	3,79 ± 0,52
Ад, пф. ед.	0,44 ± 0,05*	0,73 ± 0,12	1,21 ± 0,15
Ап, пф. ед.	0,26 ± 0,05*	0,48 ± 0,06	0,53 ± 0,08

Примечание. * – разница между группами больных вибрационной болезнью и контролем достоверна при $p < 0,01$. ВБ – вибрационная болезнь; ПМ – показатель микроциркуляции; δ – отклонение ПМ от его среднего значения М; Кv, % – коэффициент вариации М; Ан – амплитуда нейрогенных колебаний, Ам – амплитуда миогенных колебаний, Ад – амплитуда дыхательных колебаний, Ап – амплитуда пульсовых колебаний; пф. ед. – перфузионные единицы.

У больных вибрационной болезнью при 2-й стадии заболевания отмечалось резкое снижение ПМ, подавление амплитуд всех видов ритмов кровотока по сравнению с данными в контрольной группе (рис. 1, 2). Микроциркуляцию при данных показателях по классификации, предложенной В.И. Маколкиным с соавт. (1999), можно отнести к смешанному патологическому типу – спастически-стазическому. При данном типе микроциркуляции, кроме наличия ангиоспазма, всегда имеются признаки внутрисудистых изменений, связанных с нарушением реологических свойств крови (агрегация форменных элементов крови, сладж-феномен и т. п. [10]).

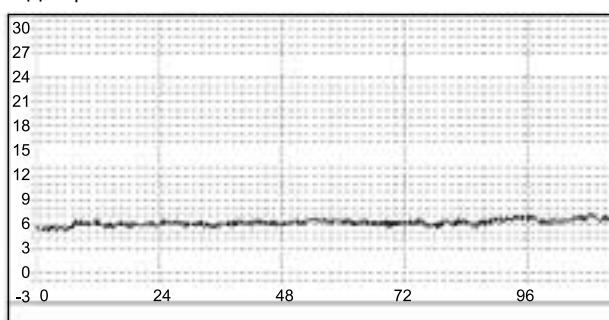
ЛДФ-грамма



Среднее арифметическое	M = 16,500
Среднее квадратичное отклонение	$\sigma = 1,010$
Коэффициент вариации	Kv = 6,150

Рис. 1. ЛДФ-грамма на пальцах рук в группе контроля. Наглядно представлены медленные ритмы кровотока. Показатель микроциркуляции (среднее значение ПМ) – 16,5 пф. ед.

ЛДФ-грамма



Среднее арифметическое	M = 5,230
Среднее квадратичное отклонение	$\sigma = 0,406$
Коэффициент вариации	Kv = 7,750

Рис. 2. ЛДФ-грамма на пальцах рук у больного вибрационной болезнью. Спастический тип микроциркуляции. Резко снижена перфузия кровотока – показатель микроциркуляции – 5,23 пф. ед. Подавление амплитуд всех видов ритмов кровотока, особенно медленных ритмов.

У больных вибрационной болезнью с начальной стадией заболевания не было достоверно отмечено снижение ПМ, но отмечалось достоверное подавление медленных волн кровотока, связанных с нейрогенной и миогенной активностью. Более выраженным подавление медленных волн было у больных со 2-й стадией заболевания. Полученные результаты свидетельствуют о поражении периваскулярной иннервации микроциркуляторного русла и собственных гладкомышечных клеток, участвующих в модуляции тонуса сосудов. Расстройства микроциркуляции были выявлены у больных в состоянии покоя, без проведения каких-либо нагрузочных тестов, что предполагает стойкость сосудистых измене-

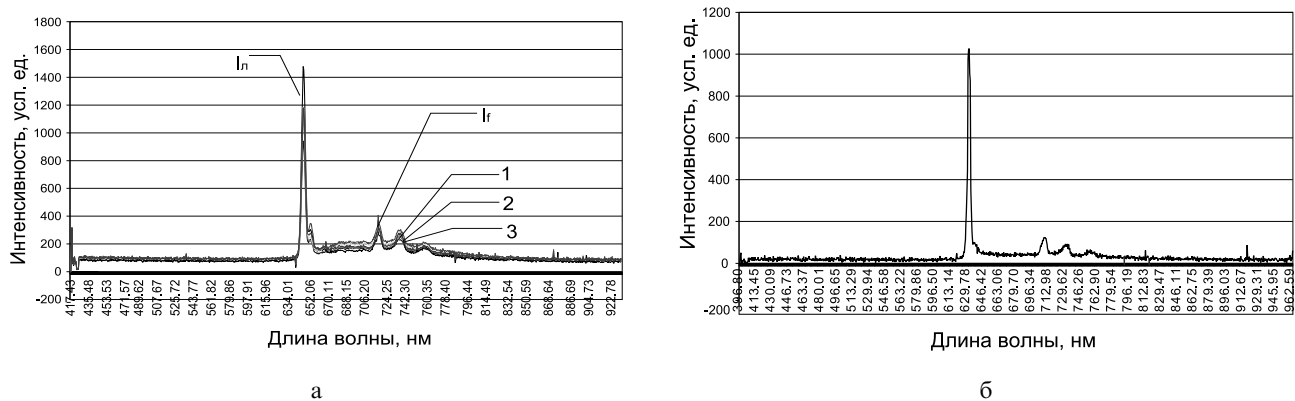


Рис. 3. Эндогенная флюоресценция подушечек пальцев рук: а – большой вибрационной болезнью со 2-й стадией заболевания (цифрами указано: 1 – безымянный, 2 – средний, 3 – указательный пальцы, коэффициент флюоресцентной контрастности 0,27–0,29), б – группа контроля для сравнения (указательный палец, коэффициент флюоресцентной контрастности менее 0,05).

ний. Данный факт может объяснять наличие трофических нарушений тканей, контактных с вибрацией.

Исследование эндогенной флюоресценции тканей кистей рук показало стойкое увеличение коэффициента флюоресцентной контрастности (K_f) в спектральной области флюоресценции эндогенных порфиринов для пораженных тканей (рис. 3, а). У больных со 2-й стадией заболевания и выраженными трофическими нарушениями тканей пальцев рук средний показатель K_f , по нашим данным, был равен $0,23 \pm 0,08$. В контрольной группе этот показатель не превышал $0,08 \pm 0,05$ (рис. 3, б). У больных с начальной стадией заболевания также имелось увеличение K_f , но менее выраженное – $0,17 \pm 0,08$. Однако повышение интенсивности флюоресценции тканей во всех случаях не достигало тех значительных величин, как это обычно наблюдается при злокачественных новообразованиях [22].

Происхождение повышенной эндогенной флюоресценции порфириновых соединений в патологически измененных тканях до конца сегодня не изучено и широко обсуждается в научной литературе [4, 7, 12, 17, 20–23]. В большинстве публикаций по проблемам онкологии данный вид флюоресцентной активности обычно связывают со злокачественным опухолевым ростом. Полагают, что эндогенные порфирины накапливаются в опухоли в более высоких концентрациях по сравнению с нормальными тканями вследствие повышенной пролиферативной клеточной активности (активности клеточного деления). Однако известно, что повышенной эндогенной флюоресценцией (но менее выраженной) могут обладать и доброкачественные изменения тканей, например эрозивно-язвенные дефекты желудка и 12-перстной кишки [7, 8, 12, 21]. В этой связи полученные здесь результаты весьма показательны.

Наши ранее проведенные исследования по изменению флюоресцентной активности эрозив-

но-язвенных дефектов желудка и 12-перстной кишки при искусственной стимуляции в них репаративных процессов низкоинтенсивным лазерным излучением, основным доказанным механизмом действия которого является улучшение кровоснабжения тканей, позволили высказать предположение, что повышенное накопление эндогенных порфиринов обусловлено состоянием местной хронической гипоксии тканей [21]. В данном случае для больных вибрационной болезнью ни о какой повышенной клеточной пролиферации в коже кистей рук речи идти не может, следовательно, накопление порфиринов здесь, скорее всего, действительно связано с гипоксией в тканях. Эндогенные порфирины являются составляющей частью цитохромов митохондрий, участвующих в окислительно-восстановительных процессах дыхательной цепи переноса электронов. Поэтому их увеличение в тканях может являться компенсаторно-приспособительной реакцией в ответ на хроническую гипоксию, вызванную нарушением микроциркуляции вследствие длительного воздействия вибрации. Изучение же этих процессов для больных вибрационной болезнью может существенно помочь в плане выбора более адекватных методов терапии и динамического экспресс-контроля за процессом лечения и реабилитации пациента.

Некоторые авторы, правда, считают, что данный спектр флюоресценции (рис. 3) характерен не только для эндогенных порфиринов, но и для липофусцина. Это, однако, мало что меняет в приведенных рассуждениях. Липофусцин представляет собой комплекс ферментов, также участвующих в системе дыхательного окисления клетки. Накопление липофусцина, как полагают многие авторы, связано со «старением» клеток, а при патологических процессах – с недостатком кислородного обеспечения тканей и развитием в них дистрофических процессов [4]. Так что и накопление липофусцина может сви-

детельствовать о процессах хронической гипоксии в тканях.

Таким образом, в данном исследовании с помощью методов флюоресцентной диагностики впервые объективно и неинвазивно (*in vivo*) выявлена взаимосвязь стойких нарушений микроциркуляции с изменением окислительно-восстановительных реакций клеточного дыхания и развитием трофических поражений дистальных отделов верхних конечностей при вибрационной болезни.

Выводы

1. При наличии вибрационной болезни расстройства микроциркуляции по данным ЛДФ выявлены у большинства больных уже в состоянии покоя без проведения каких-либо нагрузочных тестов, что говорит о стойкости сосудистых изменений и объясняет наличие трофических нарушений в тканях, контактных с вибрацией.

2. Выявленные по данным ЛДФ изменения микроциркуляции у больных с выраженной стадией заболевания можно характеризовать спастическим типом микрогемодинамики. Кроме ангиоспазма этот тип кровотока свидетельствует о наличии внутрисосудистых изменений, связанных с нарушением реологических свойств крови.

3. У больных вибрационной болезнью с выраженной и начальной стадиями заболевания выявлены специфические признаки ЛДФ-граммы в виде подавления медленных волн кровотока, характеризующих миогенный и нейрогенный тонус, что указывает на поражение периваскулярных нервов и гладкомышечных клеток сосудов.

4. Повышение интенсивности эндогенной флюоресценции ферментов, участвующих в системе дыхательного окисления клетки (эндогенных порфиринов, липофусцина), для пораженных тканей при вибрационной болезни свидетельствует о степени выраженности хронической гипоксии тканей вследствие нарушения микроциркуляторных процессов.

5. Методы лазерной неинвазивной диагностики являются достаточно эффективными и информативными в диагностике ангиотрофических нарушений при вибрационной болезни, в том числе и на ранних стадиях заболевания.

Литература

1. Артамонова В.Г., Шаталов Н.Н. Вибрационная болезнь // В.Г. Артамонова, Н.Н. Шаталов. Профессиональные болезни. – М.: Медицина, 1988. – С. 125–154.
2. Артамонова В.Г., Колесова Е.Б., Кускова Л.В. Некоторые современные аспекты патогенеза вибрационной болезни // Мед. труда и промышл. экология. – 1999. – № 2. – С. 1–3.
3. Дадвани С.А., Харнас С.С., Чилингариди К.Е. и др. Лазерная аутофлюоресцентная спектроскопия – новый метод экспресс-диагностики в хирургии // Хирургия. – 1999. – № 10. – С. 75–79.

4. Карнаухов В.Н. Люминесцентный спектральный анализ клеки. – М.: Наука, 1978. – 209 с.
5. Козлов В.И., Корси Л.В., Соколов В.Г. Лазерная доплеровская флоуметрия и анализ коллективных процессов в системе микроциркуляции // Физиол. человека. – 1998. – Т. 24. – № 6. – С. 112–121.
6. Крупаткин А.И. Функциональная оценка иннервации микрососудов – новая диагностическая технология на базе лазерной доплеровской флоуметрии // Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике. – М.: Лазма, 2002. – С. 17–28.
7. Кузин М.И., Кузин Н.М., Шкроб О.С. и др. Спектроскопическая диагностика заболеваний желудка на основе флюоресценции эндогенных порфиринов, индуцированных лазером // Хирургия. – 1995. – № 5. – С. 35–37.
8. Любченко П.Н., Карпов В.Н., Горенков Р.В. и др. Клинико-морфологическая характеристика хронического гастродуоденита у больных вибрационной болезнью // Медицина труда и проф. заболевания. – 1999. – № 2. – С. 17–20.
9. Любченко П.Н., Горенков Р.В., Карпов В.Н. Сосудистое обеспечение желудочно-кишечного тракта у больных вибрационной болезнью // Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – Т. 8. – № 5. – С. 263.
10. Маколкин В.И., Бранько В.В., Богданова Э.А. и др. Метод лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии: Пособие для врачей. – М.: ММА им. Сеченова, 1999. – 48 с.
11. Романов Г.А., Александров М.Т., Терещенко С.Г., Рогаткин Д.А. и др. Лечебная эндоскопия с применением лазерного излучения в комплексной терапии эрозивно-язвенных поражений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта: Метод. рекоменд. МЗ РФ № 96/240. – М.: МОНИКИ, 1996. – 25 с.
12. Рогаткин Д.А. Аппаратное, программное и методическое обеспечение неинвазивной спектрофотометрической диагностики: Дисс. ... докт. техн. наук. – М.: МОНИКИ, 2004. – 407 с.
13. Пахомова А.М., Сухаревская Т.М., Лосева М.И. Роль нарушения компонентов системы РАСК в патогенезе микроангиопатии при вибрационной болезни // Гиг. труда и проф. забол. – 1989. – № 7. – С. 10–13.
14. Самойлов В.О., Барский И.Я., Бигдай Е.В. и др. Прижизненная флоуметрия в физиологии и клинике // Мед. техника. – 1997. – № 3. – С. 3–7.
15. Сидоров В.В., Чемерис Н.К., Красников Г.В. Метод ЛДФ в оценке взаимосвязанности гемодинамических ритмов микроциркуляторных колебаний кровотока // Тез. докл. на Межд. конф. «Лазерные информационные технологии в медицине XXI века». – С.-Пб., 2001. – С. 500–501.
16. Сухаревская Т.М., Ефремов А.В., Непомнящих Г.И. и др. Микроангио- и висцеропатии при вибрационной болезни. – Новосибирск: РусМед, 2000. – 284 с.
17. Юденфренд С. Флюоресцентный анализ в биологии и медицине. – М.: Мир, 1965. – 484 с.
18. Bergersen T.K., Hisdal J., Walloe L. Perfusion of the human finger during cold-induced vasodilatation // Am. J. Physiol. – 1999. – Vol. 276. – P. R73–R737.
19. Harris D.M., Werkhaven J. Endogenous porphyrin fluorescence in tumors // Lasers Surg. Med. – 1987. – Vol. 7. – P. 467–472.
20. Kato H., Aizawa K., Ono J. et al. Clinical measurement of tumor fluorescence using a new diagnostic system with hematoporphyrin derivative, laser photoradiation and spectroscopy // Lasers Surg. Med. – 1984. – Vol. 4. – №1. – P. 49–58.
21. Rogatkin D.A., Tereschenko S.G., Lapaeva L.G., Gorenkov R.V. Complex Therapeutic-Diagnostic Endoscopy with Laser Irradiation and in-Situ Spectrophotometry of Erosive-Ulcerative Impairments of Upper Part of the Gastrointestinal Tract // Proc. SPIE. – 2002. – Vol. 4613. – P. 286–294.
22. Rogatkin D.A., Polyakov P.Yu., Vychenkov O.A. Noninvasive fluorescence diagnostics in radiotherapy of mucosal oral tumor // Proc. SPIE. – 2001. – Vol. 4707. – P. 236–245.
23. Spikes J.D. The biological role of porphyrins and related structures – New-York: Acad. of Sci. – 1975. – P. 200–205.

Laser uninvative diagnostic techniques for estimating trophic disorders in tissues in the distal part of upper extremities in patients with vibration diseases

P.N. Lubchenko, R.V. Gorenkov,

D.A. Rogatkin, M.L. Ginsburg, V.N. Karpov

Microcirculation in the fingers of 78 patients, aged 38–60, suffering of the vibration disease has been studied with laser-doppler flowmetry. 12 men of similar age but without any cardio-vascular diseases were taken as controls. To register microcirculation parameters laser-Doppler flowmeter «LAKK-01 (Lazma Ltd, Moscow) has been used. The beam of this laser penetrates as deep as 1,5 mm and evaluates microcirculation status in the tissue volume equal to 1–1,5 mm². Endogenous fluorescence in fingers' skin in the same patients was studied as well. The results

obtained have shown a correlation between stable microcirculation disorders, trophic disorders, cell breathing and oxygenation-deoxygenation reactions in tissues of the upper extremities in the vibration disease.

The results of this study have shown that microcirculation impairments are present in the majority of patients with the vibration diseases even at rest. In case of marked symptoms of the disease microcirculation changes may be characterized as spastic-static type of micro-hemodynamics plus intravascular changes due to disorders in blood rheology. Bloodflow waves are slow even in patients with the initial stages of the disease what indicates damage of perivascular nerves and smooth-muscular vessels. Increased endogenous fluorescence of the enzymes taking part in the breathing cell oxidation also indicates chronic hypoxia.

УДК 615.849.19

Н.Н. Петрищев¹, Л.И. Янтарева¹, С.И. Фокин²

Зависимость фотоэффекта инфракрасного лазерного излучения от плотности потока мощности и функционального состояния биообъекта (инфузорий *Spirostomum ambiguum*)

¹ Центр лазерной медицины Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, ² Биологический научно-исследовательский институт Санкт-Петербургского государственного университета

Ключевые слова: инфракрасный лазер, инфузории Spirostomum ambiguum, плотность потока мощности

Применение инфракрасного лазерного (ИКЛ) излучения в клинической практике определяется широким спектром его действия. Глубоко проникая в ткани, ИКЛ-излучение ближнего диапазона (850–1000 нм) при низких дозах не вызывает структурных изменений, но приводит к активации физиологических процессов.

Проведенные ранее исследования на различных физиологических моделях показали зависимость фотобиологического эффекта от дозы, когерентности излучения и функционального состояния биологического объекта [1–7]. Вместе с тем вопрос о соотношении исходного функционального состояния биообъекта и его реакции на лазерное излучение при разных параметрах воздействия недостаточно изучен. Это затрудняет достижение максимального терапевтического эффекта.

В настоящем исследовании изучено влияние ИК-лазерного излучения при разной плотности потока мощности (ППМ) и времени экспозиции на формирование двигательных реакций инфузорий *Spirostomum ambiguum* в зависимости от исходного функционального состояния.

Материал и методы исследования

В качестве объекта использовали инфузории *Spirostomum ambiguum* (Heterotrichea, Ciliophora). Исследования проводили на клетках клона ЮЗ-1, выделенного С.И. Фокиным из природного водо-

ема близ Сельскохозяйственного факультета Университета Ямагучи (Yamaguchi, Japan) в 1999 году. Инфузории в период выращивания находились в питательной среде (суточный отвар листьев Берлинского салата на дистиллированной воде, инокулированный штаммом бактерий *Aerobacter aerogenes*).

S. ambiguum в норме имеют червеобразную форму с размерами 30 × 700–900 мкм, за счет биения многочисленных ресничек они перемещаются в среде плавно, преимущественно без «попятных движений». Это позволяет легко регистрировать как изменение формы, так и поведение объекта. Наблюдения за двигательной активностью *Spirostomum ambiguum*, помещенных в экспериментальные ячейки (d = 0,6 см, S = 0,28 см², h = 10,0 мм) на планшетах из полистерола, осуществляли с помощью телевизионного микроскопа МТ-9 (ЛОМО). Скорость движения (мм/с) определяли с использованием специальной компьютерной программы (Video Test 4.0 ISTA Ltd. St-Petersburg). Температура среды в кювете составляла 24–26 °С, измерения проводили микродатчиком от электротермометра.

Инфузорий облучали в экспериментальной ячейке. Источником лазерного излучения (ИКЛ-850 нм) служил физиотерапевтический аппарат «СПЕКТР» (ЛИТМО) с разными диаметрами световодов. Параметры лазерного пучка света

при максимальной мощности излучения 30 мВт составляли:

1. ППМ – 140 мВт/см², расстояние от выходного отверстия широкого световода до поверхности жидкой среды в ячейке – 0,15 см, площадь облучаемой поверхности – 0,22 см².

2. ППМ – 1000 мВт/см², контактное облучение каждой инфузории волоконным световодом, площадь облучаемой поверхности – 0,03 см².

Исследования проводили на инфузориях, помещенных в питательную среду (вариант а) или в дистиллированную воду (вариант б), что определяло их исходно различное функциональное состояние. В обоих вариантах исследований проведено по три серии опытов:

I серия – контрольная, в которой облучение не производилось;

II серия – облучение ИКЛ ППМ 140 мВт/см², дозами 0,5–10,0 Дж/см², при времени экспозиции от 3,5 до 70,0 с (1–4-е группы);

III серия – облучение ИКЛ с волоконным световодом ППМ 1000 мВт/см², теми же дозами 0,5–10,0 Дж/см², но при времени экспозиции от 0,5 до 10,0 с (5–8-е группы).

Измерения скорости движения инфузорий производили в исходном состоянии, через 30 мин и через 24 ч после облучения, сравнивая с контрольной группой, не получавшей облучения. Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью компьютерных программ Excell-97. Степень достоверности различий средних величин определяли по Т-тесту.

Результаты исследования

В питательной среде (вариант а) в I серии опытов (контроль) для инфузорий были характерны плавные движения, направленные на пересечение центрального видимого поля (3–4 пересечения в мин). Скорость движения инфузорий в течение 30 мин эксперимента практически не изменялась и составляла 0,63–0,69 мм/с, $p > 0,05$ (табл. 1; рис. 1, а 1). Во время контрольных наблюдений, при включении осветителя к микроскопу с обычной

лампой накаливания, температура среды в ячейке с инфузориями повышалась в течение 10 мин наблюдения на 1,4 °С.

Через 24 ч скорость движения интактных особей уменьшалась почти в три раза (до 0,22 мм/с, $p < 0,05$), частота пересечения центрального видимого поля снижалась до 0,7 в мин, движения представляли собой слабые «маятникообразные» покачивания, особи группировались в центре ячейки (рис. 1, а 2).

Во II серии опытов, при экспозиции ИК-лазерного излучения от 3,5 до 70,0 с (соответственно дозам 0,5–10,0 Дж/см², при ППМ 140 мВт/см²), в условиях отключения осветительной лампы во время облучения, отмечалось повышение температуры среды в ячейке соответственно от 0,1 до 2,0 °С.

Как свидетельствуют результаты, представленные в табл. 1, в серии II (а), через 30 мин после облучения, в 1-й группе опытов (0,5 Дж/см²) скорость и характер движений, по сравнению с исходным, не изменялись. Во 2, 3 и 4-й группах опытов, соответственно дозам (1,0; 5,0; 10,0 Дж/см²), отмечалось снижение скорости перемещения (0,41; 0,33; 0,28 мм/с, $p < 0,05$). Особенностью поведения инфузорий после облучения дозой 10,0 Дж/см² (экспозиция 70,0 с) было появление «винтообразных» движений по окружности поля.

Через 24 ч после облучения ИКЛ дозой 0,5 Дж/см² (1-я группа) скорость перемещения инфузорий по сравнению с исходной не изменялась, и составляла 0,61 мм/с ($p > 0,05$), а частота пересечения центрального поля составила – 2,5 в мин (рис. 1, а 3). Следовательно, двигательная активность инфузорий, облученных малой дозой ИКЛ, была достоверно выше ($p < 0,05$), чем через 24 ч у контрольных, не облученных. После облучения ИКЛ дозами 1,0; 5,0; 10,0 Дж/см² через 24 ч отмечалось заметное снижение скорости движения, по сравнению с исходным: во 2-й группе до 0,27; в 3-й группе до 0,21; в 4-й группе до 0,14 мм/с, $p < 0,05$ (табл. 1). В 4-й группе после облучения дозой 10,0 Дж/см², в 45% случаев отмечалась полная остановка инфузорий.

Таблица 1

Скорость движения инфузорий (мм/с) в питательной среде (а) в контроле и после облучения инфракрасным лазером

Серии	Группы	Доза облучения Дж/см ²	Скорость движения (M ± m)			n
			исходно	30 мин	24 ч	
I контроль		–	0,63 ± 0,06	0,69 ± 0,07	0,22 ± 0,03*	10
II (а) ИКЛ 140 мВт/см ²	1	0,5	0,58 ± 0,07	0,53 ± 0,14	0,61 ± 0,19	12
	2	1,0	0,53 ± 0,03	0,41 ± 0,07*	0,27 ± 0,07*	10
	3	5,0	0,61 ± 0,05	0,33 ± 0,08*	0,21 ± 0,01*	10
	4	10,0	0,58 ± 0,08	0,28 ± 0,04*	0,14 ± 0,05*	12
III (а) ИКЛ 1000 мВт/см ²	5	0,5	0,57 ± 0,06	0,29 ± 0,01*	0,02 ± 0,01*	10
	6	1,0	0,52 ± 0,02	0,22 ± 0,03*	0	12
	7	5,0	0,54 ± 0,06	0,29 ± 0,05*	0	10
	8	10,0	0,55 ± 0,01	0,28 ± 0,11*	0	10

Примечание. * – достоверность различий ($p < 0,05$), n – число опытов.

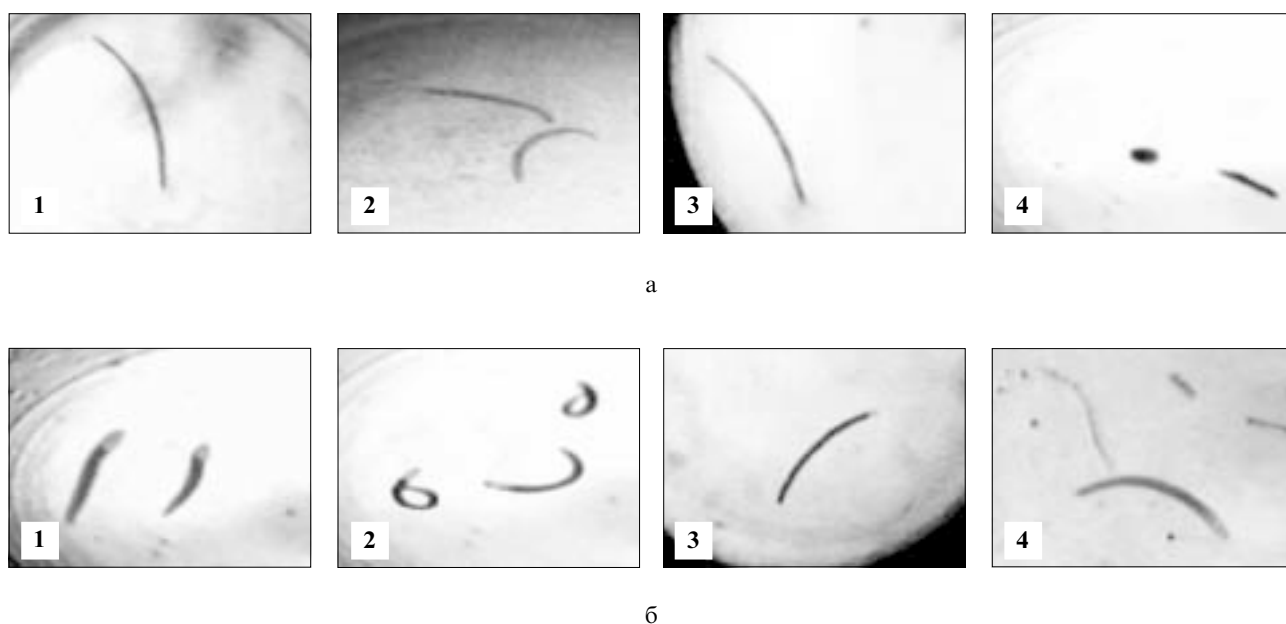


Рис. 1. Поведение *Spirostomum ambiguum* до и после ИК-лазерного облучения: а – в питательной среде (1 – исходное состояние, 2 – через 24 ч без облучения, 3 – через 24 ч после облучения дозой 0,5 Дж/см², ППМ – 140 мВт/см², 4 – через 24 ч после облучения дозой 10 Дж/см², ППМ – 1000 мВт/см²); б – в дистиллированной воде (1 – исходное состояние, 2 – через 24 ч без облучения, 3 – через 24 ч после облучения дозой 5,0 Дж/см², ППМ – 140 мВт/см², 4 – через 24 ч после облучения дозой 5,0 Дж/см², ППМ – 1000 мВт/см²).

Результаты II (а) серии опытов показали, что повышение дозы облучения от 1,0 до 10,0 Дж/см² за счет увеличения экспозиции ИКЛ-излучения от 7,0 до 70,0 с, при ППМ 140 мВт/см², приводит к угнетению активности инфузорий и к снижению степени их адаптации к условиям пребывания в ограниченном пространстве с питательной средой.

В III (а) серии опытов через 30 мин после облучения инфузорий в питательной среде разными дозами ИКЛ-излучения ППМ 1000 мВт/см², как следует из табл. 1, в группах 5–8, скорость движения, соответственно дозам 0,5–10,0 Дж/см², составляла 0,29; 0,22; 0,29; 0,28 мм/с, что достоверно ниже по сравнению с исходной скоростью и с контролем ($p < 0,05$). Инфузории перемещались на периферическую часть поля и останавливались. Двигательное поведение инфузорий через 30 мин после облучения дозами 0,5–1,0 Дж/см² при ППМ излучения 1000 мВт/см² и экспозицией 0,5–1,0 с было заметно угнетено по сравнению с поведением инфузорий после облучения такими же дозами ИКЛ (0,5–1,0 Дж/см²) при ППМ 140 мВт/см² и экспозицией 3,5–7,0 с.

Через 24 ч после облучения ИКЛ (ППМ 1000 мВт/см²) движение всех особей прекращалось. При этом после облучения дозой 10,0 Дж/см² видоизменялась форма тела инфузорий – из тонкой, удлинненной она превращалась в округлую, диаметром 0,04–0,06 мм (рис. 1, а 4). Из всех наблюдаемых особей выживали только 20%.

Таким образом, через 24 ч после облучения ИКЛ ППМ излучения 1000 мВт/см², дозами 0,5–

10,0 Дж/см², несмотря на значительное сокращение времени экспозиции (0,5–10,0 с) и отсутствие повышения температуры среды в ячейке, проявились более выраженные, чем после облучения ППМ 140 мВт/см² нарушения состояния *Spirostomum ambiguum*, как в функциональном, так и в морфологическом отношении.

В дистиллированной воде (вариант б) в I серии опытов, контроле, *S. ambiguum* уже через 30 мин в результате гипергидратации изменяли форму тела: отмечалось их утолщение до 0,06 мм, укорочение до 0,6 мм, увеличение вакуолей и резкое замедление движений до 0,02 мм/с, (табл. 2; рис. 1, б 1).

Через 24 ч средняя скорость движения не отличалась от исходной и составляла 0,03 мм/с, особи сосредотачивались в центре поля и останавливались (рис. 1, б 2), выживаемость составляла 50%.

Во II (б) серии опытов, после облучения ИКЛ ППМ – 140 мВт/см², дозами 0,5 и 1,0 Дж/см² (1–2-я группы) через 30 мин заметных изменений в поведении инфузорий по сравнению с исходным не наблюдалось. После облучения дозами 5,0 и 10,0 Дж/см² (3–4-е группы) скорость движения *Spirostomum ambiguum* достоверно увеличилась от 0,05 до 0,28 мм/с, $p < 0,05$ (табл. 2).

Через 24 часа, в 1, 2, 3-й группах после облучения дозами 0,5; 1,0; 5,0 Дж/см² в дистиллированной воде выживаемость особей повышалась до 100%, количество пересечений центрального поля при этом составляло 0,5–1,5 в мин. Скорость

Таблица 2

**Скорость движения инфузорий (мм/с) в дистиллированной воде (вариант б)
в контроле и после облучения инфракрасным лазером**

Серии	Группы	Доза облучения Дж/см ²	Скорость движения (M ± m)			n
			исходно	30 мин	24 ч	
I (б) контроль		–	0,02 ± 0,001	0,02 ± 0,001	0,03 ± 0,004	10
II (б) ИКЛ 140 мВт/см ²	1	0,5	0,02 ± 0,01	0,06 ± 0,07	0,17 ± *0,07*	12
	2	1,0	0,04 ± 0,01	0,03 ± 0,04	0,21 ± 0,08*	10
	3	5,0	0,05 ± 0,02	0,28 ± 0,14*	0,39 ± 0,41*	10
	4	10,0	0,04 ± 0,02	0,28 ± 0,06*	0,04 ± 0,01	12
III (б) ИКЛ 1000 мВт/см ²	5	0,5	0,01 ± 0	0,02 ± 0,002	0,33 ± 0,09*	10
	6	1,0	0,02 ± 0,01	0,05 ± 0,04	0,35 ± 0,17*	12
	7	5,0	0,02 ± 0,01	0,10 ± 0,06*	0,46 ± 0,13*	10
	8	10,0	0,03 ± 0,002	0,03 ± 0,002	0,12 ± 0,03	10

Примечание. * – достоверность различий (p < 0,05), n – число опытов.

движения составляла, соответственно группам, 0,17; 0,21; 0,39 мм/с. Как было отмечено ранее, в контроле, в дистиллированной воде через 24 ч инфузории оставались практически неподвижны (0,05 мм/с, p < 0,05).

Следовательно, облучение инфузорий ИКЛ-излучением дозой 5,0 Дж/см², ППМ 140 мВт/см² в дистиллированной воде, в отличие от облучения этой же дозой и ППМ в питательной среде, оказало выраженное фотоактивирующее влияние на двигательное поведение, (рис. 1, б 3).

После облучения *Spirostomum ambiguum* дозой 10 Дж/см² при времени экспозиции (70 с) в 4-й группе через 24 ч скорость движения вернулась к исходной (0,04 мм/с), т. е. стала ниже, чем через 30 мин после облучения, выживаемость при этом составляла 70%.

В III (б) серии опытов в дистиллированной воде облучали локально световодом обездвиженных инфузорий ИКЛ ППМ 1000 мВт/см², дозами 0,5–10,0 Дж/см² (экспозицией 0,5; 1,0; 5,0; 10,0 с). Восстановление движений (увеличение скорости от 0,02 до 0,10 мм/с, p < 0,05) отмечалось уже через 30 мин и продолжало развиваться в течение 24 ч (при скорости 0,46 мм/с) только после дозы 5,0 Дж/см² (табл. 2, 7-я группа). Выживаемость инфузорий при этом увеличивалась до 100%. Частота пересечения поля составляла 2,5 в мин форма тела инфузорий возвращалась к исходной в питательной среде – удлинненной и тонкой (рис. 1, б 4)

После облучения дозами 0,5 и 1,0 Дж/см² (5-я и 6-я группы) через 24 ч выживаемость составила 80%, скорость движения увеличивалась в меньшей степени (0,33–0,35 мм/с), но была достоверно выше, чем в контроле, без облучения (0,05 мм/с, p < 0,05), и выше, чем после облучения такими же дозами при ППМ 140 мВт/см² (0,17–0,21 мм/с, p < 0,05).

После облучения дозой 10,0 Дж/см², при времени воздействия 10 с через 24 ч скорость движения восстанавливалась слабее (0,12 мм/с). Выживаемость составляла 50%. Как было отмечено

ранее, после облучения такой же дозой, в питательной среде, инфузории были полностью неподвижны, а выживаемость составляла только 20%.

Таким образом, результаты исследования показали, что ИКЛ-облучение инфузорий в питательной среде обеспечивало сохранение в течение 24 ч исходного уровня двигательной активности только при малых дозах 0,5 Дж/см² и при ППМ 140 мВт/см². Дальнейшее увеличение дозы (1,0; 5,0; 10,0 Дж/см²) облучения за счет увеличения экспозиции от 7,0 до 70 с, при ППМ 140 мВт/см² так же, как и увеличение ППМ до 1000 мВт/см², несмотря на сокращение экспозиции (1,0–10,0 с), приводило к угнетению адаптивных реакций, снижению двигательной активности и к гибели инфузорий (при дозе 10,0 Дж/см², ППМ 1000 мВт/см²). Однако в дистиллированной воде, при сниженной концентрации Ca²⁺ и отсутствии питательных веществ, облучение дозой 5,0 Дж/см² приводило к выраженному фотоактивирующему эффекту – восстановлению исходно сниженного двигательного поведения. Следует отметить, что после облучения одной и той же дозой 5,0 Дж/см² при ППМ ИКЛ-излучения 140 мВт/см² с экспозицией 35,0 с двигательная активность и число пересечений поля у *Spirostomum ambiguum* были менее выражены, чем при ППМ 1000 мВт/см² с экспозицией 5,0 с.

Заключение

Характер двигательной активности инфузорий *S. ambiguum* после воздействия ИКЛ-излучения зависит от параметров излучения – плотности потока мощности, времени экспозиции и исходного функционального состояния, определяемого средой обитания.

По данным литературы известно, что маневренность движения инфузорий определяется строением и функционированием сократимых элементов инфузории – мионемами, а скорость движения – частотой биения ресничек. У *S. ambiguum* описаны системы микротрубочек и отчетливые

скопления фибрилл, формирующие периферийные и боковые мионемы [10]. Функциональная активность ресничек и фибрилл у инфузорий определяется колебаниями мембранного потенциала, зависящего от состояния как K^+ -каналов, так и Ca^{2+} -плато-потенциалом [12], содержанием внутриклеточного Ca^{2+} , активностью АТФ, регулирующей выведение Na^+ из клетки, а также содержанием цАМФ [8, 11]. По реакции на кислотность воды большинство инфузорий предпочитают нейтральную или слабощелочную реакцию. Кислотность среды влияет на токсикорезистентность простейших [9]. В условиях нашего эксперимента пребывание инфузорий в ячейке с питательной средой в течение 24 ч могло привести к накоплению продуктов метаболизма, снижению рН и нарушению уровня мембранного потенциала. Следовательно, можно предположить, что после облучения инфузорий в питательной среде малыми дозами ($0,5 \text{ Дж/см}^2$) ИК-лазерного излучения повышается уровень их устойчивости к снижению рН и развитию метаболической интоксикации. Возможно, при этом активируются фотофизические и фотохимические процессы, способствующие поддержанию порогового уровня мембранного потенциала и сохранению двигательной активности мионем.

Увеличение дозы облучения за счет времени экспозиции угнетало в питательной среде исходно активные двигательные реакции инфузорий, а увеличение плотности потока мощности приводило к их гибели. Но в дистиллированной воде для фотоактивации исходно угнетенного двигательного поведения инфузорий малые дозы оказались неэффективны. Восстановление скорости и маневренности движений обеспечивало как увеличение дозы облучения (времени экспозиции), так и увеличение ППМ.

Можно предположить, что после помещения инфузорий в дистиллированную воду с резко сниженной концентрацией ионов Ca^{2+} ($0,01 \text{ ммоль/л}$) во внешней среде и при отсутствии нутриентов, при увеличении интенсивности излучения происходила фотоактивируемая мобилизация Ca^{2+} из эндогенных источников (цитоплазматических цистерн), что в результате приводило к реализации сократительного ответа мионем и поддержанию двигательной активности *S. ambiguum*.

Проведенные исследования показали, что в зависимости от порога возбудимости рецепторного аппарата кинетосом *S. ambiguum*, содержащих миофибриллы и обеспечивающих движение ресничек, одна и та же доза облучения при разных ее составляющих приводит к заметным различиям в проявлении фотобиологического эффекта – угнетению исходно активного или активации исходно сниженного функционального состояния.

Выводы

1. Малые дозы ИКЛ-излучения при средней ППМ (140 мВт/см^2) способствовали повышению устойчивости инфузорий к метаболической интоксикации в ограниченном пространстве с питательной средой и сохранению двигательной активности.

2. Увеличение дозы ИКЛ-излучения за счет времени экспозиции при средней ППМ угнетало исходно активное функциональное состояние инфузорий, а увеличение ППМ приводило к морфологическим изменениям и их гибели в питательной среде.

3. При исходно сниженном функциональном состоянии инфузорий в условиях субстратного дефицита восстановление двигательного поведения после облучения зависело в большей степени от увеличения плотности потока мощности ИКЛ-излучения, чем от степени увеличения дозы за счет времени экспозиции.

Литература

1. Кару Т.И. Клеточные механизмы низкоинтенсивной лазерной терапии // Усп. совр. биол. – 2001. – 121:1. – С. 110–120.
2. Козлов В.И., Буйлин В.А. Лазеротерапия с применением АЛТ «Мустанг». – М.: Техника, 1998. – С. 33–39.
3. Москвин С.В., Буйлин В.А. Оптимизация лазерного воздействия // Низкоинтенс. лазерн. терапия. – М., 2000. – С. 141–210.
4. Петрищев Н.Н., Янтарева Л.И., Власов Т.Д. Влияние инфракрасного облучения крови на реактивность сосудов микроциркуляторного русла: Матер. Межд. конф. «Клин. и экспер. применение новых лазерных технологий». – Казань, 1995. – 336 с.
5. Петрищев Н.Н., Янтарева Л.И. Влияние лазерного и светодиодного излучений (670 нм) на двигательную активность инфузорий *Spirostomum ambiguum* при условии изменения содержания Ca^{2+} в среде // Акт. пробл. лазерной медицины. – СПб., 2001. – С. 76–86.
6. Самойлов Н.Г. Морфологические основы лазерной терапии // Низкоинтенс. лазер. терапия. – М., 2000. – С. 95–114.
7. Янтарева Л.И. Изменение поведения инфузорий (*Paramecium caudatum*) при воздействии светодиодного и лазерного излучений разной длины волны (440–980 нм): Матер. Межд. конгр. «Лазер и здоровье-99». – М., 1999. – С. 498–500.
8. Brutkowska M., Kubalski A. The influence of EGTA / Ca^{2+} buffers on food vacuole Formation by *Tetrahymena pyriformis* Gl. // Acta protozool. – 1977. – 16: 2. – P. 195–200.
9. Grebecki A., Kuznicki L. The influence of external pH on the toxicity of inorganic ions for *Paramecium caudatum* // Acta protozool. – 1963. – 1: 18. – P. 157–164.
10. Harold E. Finley., Charles A. Brown and Wendel A. Daniell. Electron Microscopy of the Ectoplasm and Infraciliature of *Spirostomum ambiguum* // J. Protozool. – 1964. – 11(2). – P. 264–280.
11. Platner H. Differential distribution of Ca^{2+} pool in *Paramecia* Cells // Eur. J. Cell Biol. – 1997. – 72: 4. – P. 297–306.
12. Rudberg P., Sand O. Electrical membran of protozoa // Acta physiol. scand. – 1996. – 157: 4. – 128 p.

Dependence of infra-red laser emission (IrLE) photo-effect on the power flux density (PFD) and functional state of biological objects (infusoria *Spirostomum ambiguum*)

N.N. Petrishev, L.I. Yantareva, S.I. Fokin

The present research work was performed on infusoria *Spirostomum ambiguum*. The microorganisms were placed in cuvettes with different habitats for determining different functional activity levels during for 24 hours. IrLE in the dosage 0,5 J/cm² (exposure time 3,5 min, PFD 140 mW/cm²) increased infusoria's tolerance to metabo-

lic intoxication in the bounded space with a nutrient medium. High IrLE doses and PED increasing caused tolerance depression. IrLE activating effect was observed under the substrate deficiency (in the distilled water) and initially low functional state of infusoria in the dosage 5,0 J/cm² (exposure time 5,0 sec and PFD 1000 mW/cm²). The same dose with exposure time 35 sec and PFD 140 mW/cm² had less activating effects.

Photobiological effects of equal radiation doses depends on exposure time and power flux density as well as on the initial functional state of the tested cell.

УДК 616-097:621.375.826

Г.Е. Бриль, И.О. Бугаева

Изменение содержания депротейдизированной ДНК и уровня РНК в клетках лимфоидных органов при облучении животных инфракрасным лазером

Саратовский государственный медицинский университет

Ключевые слова: ИК-лазер, лимфоидные органы, ДНК, РНК

Способность низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) оказывать модулирующее влияние на состояние иммунной системы хорошо известна. Однако конкретные механизмы изменения иммунного статуса организма после лазерного облучения пока исследованы недостаточно. В литературе имеются сведения о влиянии НИЛИ на структуру и функцию лимфоцитов [4–6, 9, 11–13]. В большинстве исследований реакцию лимфоцитов на лазерное облучение изучали в условиях «*in vitro*», когда клетки лишены естественного окружения и не подвергаются гуморальным и нервным воздействиям. Совершенно очевидно, что в условиях целостного организма реакции отдельных клеток на действие различных факторов, а также характер межклеточных взаимоотношений могут существенно модифицироваться. В то же время остаются мало изученными особенности реакции на фотовоздействие иммунокомпетентных клеток, находящихся в разных органах иммунной системы.

Целью настоящей работы явилось изучение содержания депротейдизированной ДНК, а также общего уровня РНК в клетках тимуса, селезенки и лимфатических узлов во время и после прекращения облучения животных светом ИК-лазера.

Материал и методы исследования

Эксперименты проведены на 120 белых крысах-самцах массой 180–200 г. Облучение передней брюшной стенки животных производили при помощи полупроводникового аппарата АЛТ «Узор» (1 – 890 нм, мощность излучения – 4 мВт, импульсная частота – 1500 Гц, разовая экспозиция – 128 с). Облучение животных проводили

ежедневно в течение 10 дней. Экспериментальных и контрольных животных забивали декапитацией через 24 ч, на 3-, 7-, 10-, 15-, 21- и 30-е сут от начала эксперимента. Группу контроля составили 30 интактных крыс. У декапитированных животных для исследования брали тимус, селезенку и брыжеечные лимфатические узлы. Ткани измельчали, гомогенизировали в среде 199 и фильтровали через 4-слойный капроновый фильтр. Выделение лимфоцитов производили методом градиентного фракционирования в фиколл-верографине [3].

Определение содержания депротейдизированной ДНК и общего уровня РНК в лимфоцитах тимуса, лимфатических узлов и селезенки осуществляли с использованием метакроматического красителя акридинового оранжевого (АО) по методу F. Traganos et al. [14]. К 0,2 мл клеточной взвеси, содержащей 3–5 × 10⁵ клеток, добавляли 0,5 мл раствора, содержащего 0,1% Тритона X-100, 0,2 М сахарозы, 10⁻⁴ М ЭДТА, 2 × 10⁻² М цитратно-фосфатного буфера при pH 3,0. Через 1 мин клетки окрашивали добавлением 1 мл раствора, содержащего 20 мкг/мл АО, 0,1 М NaCl и 10⁻² М цитратно-фосфатного буфера (pH 3,8).

Изучение флюоресценции клеток проводили с помощью проточного цитофлюориметра ICP 22 (фирма RNYWE, Германия). Использовали анализатор импульсов CANBERRA и программы «CYTO» для персонального компьютера. Возбуждение флюоресценции осуществляли ртутной лампой (λ = 436 нм). Измеряли интенсивность флюоресценции в зеленой и красной областях спектра (соответственно при 530 и 640 нм).

Степень интенсивности флюоресценции, соответствующую номерам каналов анализатора,

обозначали в условных единицах, среднее количество клеток в основном пике гистограмм выражали в процентах. Достоверность различий между средними определяли по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследований

Изучение содержания депротенизированной ДНК в тимоцитах контрольных (здоровых необлученных) крыс показало, что распределение клеток по интенсивности зеленой флюоресценции (комплекс АО-ДНК) характеризовалось одним большим пиком, представляющим собой свечение 27,3% клеток (табл. 1).

После первого сеанса облучения наблюдалась тенденция к уменьшению средних величин интенсивности флюоресценции при неизменном количестве клеток в пике. На 3-и сут наблюдения в клетках выявлялось повышение интенсивности флюоресценции в среднем в 2,4 раза, среднее количество клеток в пике возрастало почти в 2 раза ($p < 0,001$).

На 7-е сут наблюдения выявлялось еще большее (в 3,8 раза по сравнению с контрольными значениями) увеличение интенсивности флюоресценции тимоцитов в зеленой области спектра. При этом также возрастало и количество клеток в главном пике (до 65,3%).

На 10-е сут эксперимента, т. е. к моменту окончания курса лазерного облучения, показатели флюоресценции и количество флюоресцирующих клеток в главном пике достоверно не отличались от аналогичных показателей, зарегистрированных на 7-е сут. Высокие значения исследуемых параметров сохранялись к 15-м сут наблюдения. Возвращение значений этих параметров до уровня контроля происходило на 21-е сут.

Изучение флюоресценции тимоцитов в красной области спектра после ИК-лазерного облучения животных показало, что выраженное увеличение интенсивности флюоресценции (в 3,1 раза) и процента клеток в основном пике (в 2,8 раза) выявлялось на 3-и сут после начала эксперимента. На 7-е и 10-е сут наблюдения высокие значения этих показателей сохранялись, к 15-м сут происходила нормализация исследуемых параметров, которые оставались в пределах контрольных значений вплоть до 30-х сут эксперимента.

В отличие от лимфоцитов тимуса, уровень зеленой флюоресценции в лимфоцитах лимфатических узлов контрольных животных оказался в 2 раза выше при несколько большем проценте клеток в основном пике. Изучение зеленой флюоресценции лимфоцитов лимфатических узлов в динамике облучения животных ИК-лазером показало следующее (табл. 2).

Таблица 1

Показатели зеленой и красной флюоресценции тимоцитов в динамике облучения крыс ИК-лазером

Сутки эксперимента	Интенс. флюор. в зеленой области спектра (усл. ед.)	Процент клеток в пике	Интенс. флюор. в красной области спектра (усл. ед.)	Процент клеток в пике
Контроль				
	13,6 ± 1,5	27,3 ± 2,2	20,3 ± 2,9	9,2 ± 1,2
Лазерное облучение				
1	10,8 ± 1,2	28,6 ± 2,6	21,4 ± 1,1	9,5 ± 1,3
3	32,3 ± 2,3*	52,1 ± 3,2*	63,1 ± 3,1*	25,5 ± 2,6*
7	51,6 ± 3,3*	65,3 ± 3,4*	62,3 ± 3,6*	21,1 ± 2,5*
10	53,1 ± 3,0*	64,7 ± 3,7*	60,9 ± 4,3*	23,6 ± 2,4*
15	50,8 ± 3,4*	57,1 ± 3,1*	20,2 ± 0,9	8,1 ± 0,7
21	15,6 ± 1,1	30,4 ± 1,3	20,4 ± 0,8	8,7 ± 0,4
30	12,8 ± 1,2	30,5 ± 1,4	21,0 ± 0,9	9,1 ± 1,1

Примечание. * – достоверность различий с контролем, $p < 0,001$.

Таблица 2

Показатели зеленой и красной флюоресценции лимфоцитов лимфатических узлов в динамике облучения крыс ИК-лазером

Сутки эксперимента	Интенс. флюор. в зеленой области спектра (усл. ед.)	Процент клеток в пике	Интенс. флюор. в красной области спектра (усл. ед.)	Процент клеток в пике
Контроль				
	28,4 ± 2,1	33,6 ± 2,4	50,1 ± 3,4	32,4 ± 2,6
Лазерное облучение				
1	29,1 ± 2,2	32,5 ± 2,3	51,3 ± 3,1	32,7 ± 2,1
3	36,3 ± 2,6*	42,7 ± 2,5**	70,4 ± 4,3***	46,8 ± 3,6***
7	44,5 ± 3,1***	55,7 ± 2,6***	68,1 ± 4,1***	43,6 ± 3,2***
10	44,9 ± 4,2***	52,7 ± 4,1***	70,0 ± 4,6***	42,8 ± 3,9*
15	22,2 ± 1,6*	20,3 ± 2,1***	38,4 ± 3,9*	15,2 ± 2,2***
21	27,9 ± 2,2	32,8 ± 2,3	51,2 ± 3,2	33,1 ± 2,4
30	28,8 ± 2,3	33,2 ± 2,1	50,3 ± 3,2	33,2 ± 2,3

Примечание. * – достоверность различий с контролем, $p < 0,02$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Первые статистически значимые изменения исследуемых показателей выявлялись на 3-и сут эксперимента, когда достоверно возрастала интенсивность флюоресценции ($p < 0,02$) и процент клеток в пике ($p < 0,01$). Оба показателя продолжали нарастать, достигая максимума на 10-е сут эксперимента. При этом интенсивность зеленой флюоресценции и процент наиболее интенсивно флюоресцирующих клеток возрастали в 1,6 раза. Через 5 дней после окончания курса лазерного облучения средний показатель интенсивности флюоресценции и процент клеток в пике снижались ниже контрольного уровня, а к 21-м сут происходило восстановление исследуемых параметров.

Интенсивность флюоресценции лимфоцитов лимфатических узлов в красной области спектра у интактных (необлученных) животных была почти в 2,5 раза выше, чем у лимфоцитов тимуса. При этом процент клеток на пике флюоресценции превышал аналогичный показатель для клеток тимуса в среднем в 3,5 раза.

В первые сутки после начала фотовоздействия исследуемые показатели у облученных животных не отличались от контрольных значений. На 3-и сут достоверно возрастали и интенсивность флюоресценции (в 1,4 раза) и количество клеток в пике (в 1,4 раза). При продолжении курса облучения (7–10-е сут эксперимента) интенсивность флюоресценции и процент наиболее интенсивно флюоресцирующих клеток оставались на том же высоком уровне. После окончания курса фотовоздействия (15-е сут) эти показатели снижались ниже их контрольных значений и в последующие сроки наблюдения возвращались к уровню контроля.

В лимфоцитах селезенки интактных животных интенсивность зеленой флюоресценции была такой же, как и в лимфоцитах лимфатических узлов, тогда как среднее процентное содержание клеток в пике было ниже и составляло 19,2% ($p < 0,001$) (табл. 3). Заметные изменения указанных пара-

метров регистрировались на 3-и сут эксперимента: интенсивность флюоресценции возрастала в 1,6 раза, процент клеток в пике – в 2,3 раза. На 7–10-е сутки опыта интенсивность флюоресценции оставалась высокой и возвращалась к контрольным значениям на 15-е сут. Процент клеток в пике на 7–10-е сут уменьшался по сравнению с его значением на 3-и сут, но оставался при этом выше уровня контроля. Нормализация этого показателя наблюдалась спустя 5 сут после окончания сеансов лазерного облучения.

Интенсивность флюоресценции в красной области спектра и процент клеток, дающих максимальную флюоресценцию, в лимфоцитах селезенки занимали промежуточное положение между значениями этих показателей в тимоцитах и лимфоцитах лимфоузлов. Достоверные изменения показателей отмечались на 3-и сут после начала облучения: интенсивность флюоресценции возрастала в 1,7 раза, процент клеток в пике – в 1,4 раза. К 7-м сут эксперимента интенсивность красной флюоресценции еще более возрастала, сохранялась на высоких значениях до 10-х сут опыта и возвращалась к уровню контроля на 15-е сут. Иная динамика была характерна для изменений процента клеток в пике флюоресценции: нормализация этого показателя отмечалась уже на 7-е сут опыта на фоне продолжающихся сеансов лазерного облучения.

Обсуждение

Изучению влияния НИЛИ на клетки иммунной системы посвящено значительное количество работ. Однако в большинстве случаев эти исследования выполнены в условиях «*in vitro*», когда лазерному облучению подвергаются изолированные лимфоциты и макрофаги либо относительно простые клеточные системы, что безусловно позволяет получить ценную информацию о клеточных механизмах фотовоздействия, но весьма затрудняет экстраполяцию полученных результатов на целостный организм.

Таблица 3

Показатели зеленой и красной флюоресценции лимфоцитов селезенки в динамике облучения крыс ИК-лазером

Сутки эксперимента	Интенс. флюор. в зеленой области спектра (усл. ед.)	Процент клеток в пике	Интенс. флюор. в красной области спектра (усл. ед.)	Процент клеток в пике
Контроль				
	28,3 ± 2,2	19,2 ± 1,7	28,5 ± 2,6	25,4 ± 2,1
Лазерное облучение				
1	29,0 ± 2,6	21,3 ± 2,1	29,1 ± 2,7	24,3 ± 2,2
3	46,3 ± 3,6**	44,1 ± 2,9**	48,3 ± 2,4**	35,2 ± 2,9*
7	40,3 ± 3,4**	30,0 ± 2,8**	58,4 ± 3,1**	25,2 ± 1,9
10	43,7 ± 3,1**	29,6 ± 2,0**	58,2 ± 3,0**	26,3 ± 2,1
15	24,7 ± 1,8	21,4 ± 2,2	29,2 ± 2,3	23,9 ± 2,6
21	28,4 ± 2,3	19,5 ± 1,7	28,5 ± 2,6	24,7 ± 2,2
30	27,9 ± 2,2	20,0 ± 1,5	28,1 ± 3,1	26,1 ± 2,4

Примечание. * – достоверность различий с контролем, $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$.

В настоящей работе для изучения состояния хроматина и содержания РНК в клетках иммунной системы в динамике лазерного облучения использован метод, предложенный F. Traganos et al. [14], который позволяет проводить дифференциальное окрашивание ДНК и РНК в нефиксированных клетках с помощью метахроматического красителя – акридинового оранжевого после их предварительной обработки детергентами при низких значениях pH. Обработка детергентами необходима для повышения проницаемости клеточной мембраны для витального красителя, а также для денатурации двуспиральной РНК.

АО способен связываться с двуспиральной молекулой ДНК в участках ее освобождения от гистонов с образованием комплекса, флюоресцирующего в зеленой области спектра. Депротеинизация участка ДНК является предпосылкой для активации ее репликационной и транскрипционной активности. Связывание АО с односпиральной молекулой РНК дает флюоресценцию в красной области спектра, и уровень этой флюоресценции отражает транскрипционную активность клетки.

Как показали наши исследования, интенсивность флюоресценции комплекса АО-ДНК заметно различается в тимоцитах и в лимфоцитах периферических органов иммунной системы: в лимфоцитах селезенки и лимфоузлов она приблизительно одинакова и в 2 раза превышает зеленую флюоресценцию тимоцитов, что, по-видимому, является отражением большей функциональной активности хроматина лимфоцитов на периферии. По процентному содержанию флюоресцирующих клеток в области основного пика исследуемые ткани расположились (по убыванию) в следующем порядке: лимфатические узлы – тимус – селезенка. После начала курса ИК-лазерного облучения животных первые достоверные изменения регистрировались только на 3-и сут эксперимента. Они были однотипны во всех исследуемых тканях и выражались в увеличении связывания АО с ДНК клетки, что указывает на возрастание площади депротеинизированных районов ДНК и повышение их доступности для красителя. По мере увеличения суммарной дозы облучения интенсивность зеленой флюоресценции клеток тимуса и лимфоузлов продолжала нарастать, к 7-м сут опыта достигала максимальных значений и сохранялась на высоком уровне до последнего сеанса облучения (10-е сут). В селезенке пик интенсивности флюоресценции наблюдался на 3-и сут и далее значения флюоресценции превышали контрольные значения до прекращения фотовоздействия. Примечательно, что после прекращения курса лазерного облучения в разных тканях отмечалась неоднотипная динамика изменений исследуемых параметров. Так,

в селезенке на 15-е сут эксперимента показатели флюоресценции нормализовались, в тимусе – оставались выше контрольных значений, тогда как в лимфоузлах в эти сроки показатели флюоресценции были ниже контрольного уровня.

Таким образом, кратковременное ежедневное транскутанное облучение животных ИК-лазером вызывает заметные изменения в состоянии хроматина клеточных ядер лимфоцитов тимуса, селезенки и лимфатических узлов, проявляющиеся в освобождении участков ДНК от связи с гистонами, что может приводить к активации ее репликационной и транскрипционной активности.

В пользу активации при ИК-лазерном облучении трансляционной активности клетки свидетельствуют результаты проведенных нами исследований флюоресценции лимфоцитов в красной области спектра. Предварительные контрольные эксперименты показали, что по интенсивности красной флюоресценции, отражающей уровень внутриклеточных односпиральных РНК, исследуемые ткани расположились следующим образом (по убыванию): лимфатические узлы – селезенка – тимус.

При лазерном облучении, начиная с 3-х сут эксперимента, интенсивность красной флюоресценции во всех исследуемых тканях достоверно возрастала, причем это коррелировало с активацией образования комплексов АО-ДНК при лазерном облучении и повышением зеленой флюоресценции клеток. Эти данные хорошо согласуются с результатами, полученными другими авторами и свидетельствующими о возможности модулирующего влияния НИЛИ на функцию генетического аппарата клетки [2, 11].

Каковы же триггерные механизмы реакции клеток иммунной системы на фотовоздействие? Поскольку в наших исследованиях использовалось транскутанное лазерное облучение экспериментальных животных, нельзя исключить возможность прямого действия квантов ИК-лазерного излучения на клетки брыжеечных лимфатических узлов и селезенки, принимая во внимание достаточно высокую проникающую способность данного вида излучения. При этом встает вопрос о механизмах передачи сигнала из зоны фотовоздействия отдаленно расположенным клеткам (timoцитам). Здесь следует принять во внимание тот факт, что при чрескожном ИК-лазерном облучении в реакцию вовлекается множество разнородных структур: специфические клеточные элементы дермы, клетки соединительной ткани, эндотелий и гладкомышечные клетки сосудов, нервные рецепторы и проводники, форменные элементы крови, белки плазмы крови и др. В связи с этим представляется неудачным нередко встречающийся в литературе термин «чрескожное лазерное облучение крови (ЧЛОК)», поскольку

ку в такой словесной конструкции исключается роль в формировании фотоотклика других клеточных структур. Поглощение квантов света приводит к образованию в клетках различных биологически активных молекул, которые являются вторичными мессенджерами, опосредующими генерализацию и усиление первичного фотосигнала. Так, показано, что при лазерном облучении стимулируется продукция активных форм кислорода и оксида азота нейтрофилами и макрофагами [8, 10]. Эти продукты могут оказывать влияние на синтез ДНК в гемопоэтических клетках [7], а также вызывать усиление белкового синтеза, продукции цитокинов и клеточной пролиферации, модулируя тем самым состояние иммунной системы [15].

Сравнительный анализ влияния ИК-лазерного облучения животных на лимфоциты различных органов иммунной системы показал, с одной стороны, принципиальное сходство клеточной реакции, проявляющейся в деконденсации хроматина и активации процессов транскрипции, а с другой – наличие некоторой специфики отклика, проявляющейся в различной степени активации генетических структур и особенностях временной динамики реакции на фотовоздействие, что обусловлено различием исходной функциональной активности клеток разных областей, особенностями их локальной и системной регуляции, а также степенью удаленности от зоны лазерного воздействия.

Поскольку ИК-лазерное облучение способствует активации клеток, находящихся в важнейших органах иммунной системы, превентивное транскутанное лазерное облучение может оказаться эффективным для повышения специфической резистентности организма, выступая в качестве физического адаптогена [1].

Литература

1. Бриль Г.Е., Романова Т.П., Прошина О.В., Беспалова Т.А. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в качестве физического адаптогена при действии на организм стрессорных факторов. – Саратов, 1998.
2. Бриль Г.Е., Панина Н.П. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на генетический аппарат клетки. – Саратов, 2000.
3. Клаус Д. Выделение лимфоидных клеток из солидных органов // Лимфоциты: Методы. – М.: Мир, 1990.
4. Мантейфель В.М., Андрейчук Т.Н., Кару Т.И. и др. Активация транскрипционной функции в лимфоцитах под влиянием облучения He-Ne-лазером // Молекул. биол. – 1990. – Т. 24. – Вып. 4. – С. 1067–1075.

5. Федосеева Г.Е., Смольянинова Н.К., Кару Т.И., Зеленин А.В. Исследование структуры хроматина лимфоцитов после облучения He-Ne-лазером // Радиобиол. – 1987. – № 5. – С. 605–609.
6. Шейко Е.А., Мордань Т.А., Пиль Э.А. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на флюоресцентные характеристики лимфоцитов крови в эксперименте // Вопросы онкологии. – 1999. – Т. 45. – № 3. – С. 283–286.
7. Callaghan G., Riordan C., Glimore W., McLyntre I., Allen J., Hanningan B. Reactive oxygen species inducible by low intensity laser irradiation alter DNA synthesis in haemopoietic cell line U937 // Laser Surg. Med. – 1996. – Vol. 19. – P. 201–206.
8. El-Batanouny M., Korraa S., Fekry O., Ibrahim M. He:Ne-laser stimulates the production of reactive oxygen species (ROS) and nitric oxide from human neutrophils in vitro // 9th Congress European Society for Photobiology, Lillhammer, Norway. – 3–8 Sept. 2001, Abstract. – P. 208.
9. El-Batanouny M., Korraa S., Fekry O. Mitogenic potential inducible by He:Ne-laser in human lymphocytes in vitro // J. Photochem. Photobiol. B: Biology. – 2002. – Vol. 68. – P. 1–7.
10. Karu T., Ryabykh T., Fedoseyeva G., Puchkova N. Helium-neon laser induced respiratory burst of phagocytic cells // Laser Surg. Med. – 1989. – № 9. – P. 585–588.
11. Karu T., Smol'yaninova N., Zelenin A. Long-term and short-term responses of human lymphocytes to He-Ne laser radiation // Laser Life Sci. – 1991. – № 4. – P. 167–178.
12. Smol'yaninova N., Karu T., Fedoseyeva G., Zelenin A. Effects of He-Ne-laser irradiation on chromatin properties and synthesis of nucleic acids in human peripheral blood lymphocytes // Biomed. Sci. – 1991. – № 2. – P. 121–126.
13. Tong M., Liu Y.-F., Zhao X.-N. et al. Effects of different wavelengths of low level laser irradiation on murine immunological activity and intracellular Ca²⁺ in human lymphocytes and cultured cortical neurogliaocytes // Lasers Med. Sci. – 2000. – Vol. 15. – P. 201–206.
14. Traganos F., Darzynkiewicz Z., Sharpless T., Melamed M.R. Simultaneous staining of ribonucleic and deoxyribonucleic acid in unfixed cells using acridine orange in a flow cytometric system // J. Histochem. and Cytochem. – 1977. – Vol. 25. – № 1. – P. 46–56.
15. Vladimirov Yu.A., Osipov A.N., Klebanov G.I. Photobiological principles of therapeutic applications of laser radiation // Biochemistry (Moscow). – 2004. – Vol. 69. – № 1. – P. 81–90.

Changes of deproteidized DNA and RNA levels in the cells of lymphatic tissues after infrared laser irradiation of animals

G.E. Brill, I.O. Bugaeva

In experiments on white rats influence of daily transcutaneous infrared laser irradiation (890 nm, 4 mW, 1500 Hz, 128 s, course – 10 days) on deproteidized DNA and RNA contents in the thymus, lymphatic nodes and spleen by differential staining with acridine orange was investigated. Dose-dependent increase of DNA and RNA levels in lymphocytes of all tissues was established. There were some specific changes which were displayed at different degrees of the genetic structure activation and at different periods of dynamics of cell reaction to laser irradiation.

УДК 615.849.1.015.4: 612.3.014.2.07

Ф.А. Егоров¹, В.А. Королев¹, В.Т. Потапов¹, М.Л. Стаханов²**Волоконно-оптический термометр для контроля гипертермической терапии**¹ Институт радиотехники и электроники РАН,² Московский государственный медико-стоматологический университет*Ключевые слова: волоконно-оптический термометр, гипертермическая терапия, лазерная хирургия*

В настоящее время в медицинской литературе растет число публикаций, обобщающих результаты экспериментальных исследований влияния локальной гипертермии на злокачественные опухоли и накоплен клинический опыт использования гипертермической терапии различных онкологических больных. Как известно, термическое воздействие лазерного или высокочастотного излучения на раковую опухоль осуществляется при ее нагреве до 42–44 °С [1]. Одним из важнейших аспектов успешности реализации данного метода терапии, безусловно, является осуществление мониторинга температуры в опухоли и окружающих ее тканях в течение всего времени проведения терапевтического сеанса гипертермического воздействия.

В разработанном нами образце волоконно-оптического термометра (ВОТ) используется свойство зависимости от температуры собственного поглощения полупроводникового элемента, помещенного на выходном конце оптического волокна [2]. На рис. 1, а представлена принципиальная схема волоконно-оптического термометра. ВОТ содержит оптическое волокно 1, соединенное с термочувствительным элементом 2, волоконно-оптический разветвитель 3 с входным каналом 4 и выходным каналом 5, подключенными к входу фотоприемного устройства 6, узкополосные фильтры 7, 8; два светодиода 9 и 10 с разными длинами волн; делительный элемент 11. Спектральный диапазон одного из светодиодов находится в пределах протяженной области края собственного поглощения термочувствительного элемента, а другого – за пределами этой области.

Устройство работает следующим образом. Светодиоды 10, 9 (длина волны 0,95 и 0,85 мкм)

генерируют световые потоки, модулированные по интенсивности на двух разных фиксированных частотах f_1 и f_2 соответственно. Часть излучения после элемента 11 через входной канал 4 разветвителя 3 и оптическое волокно 1 поступает к термочувствительному элементу 2, после отражения от которого принимается через канал 5 фотоприемником 6. С помощью узкополосных фильтров 7, 8, настроенных на частоты модуляции f_1 и f_2 , осуществляется выделение сигналов, соответствующих разным источникам света, и затем, с помощью устройства обработки и индикации 12 определяется отношение указанных сигналов, являющееся известной функцией температуры в области расположения термочувствительного элемента. Благодаря операции деления сигналов представляется возможным уменьшить влияние на точность измерения посторонних факторов, изменяющих светопропускание волоконно-оптического канала ВОТ. С помощью инструмента ввода 13 может быть выполнено проникновение оконечной части оптического волокна 1 с термочувствительным элементом 2 к глуболежащей патологической биоткани.

Рис. 1, б иллюстрирует расположение элементов ВОТ в инструменте ввода в биоткань.

Инструмент содержит оконечную часть оптического волокна 1 с термочувствительным элементом из кремния 2, размещенными на металлическом стержне 14, который вставлен в тонкую металлическую трубку 15 со скошенным выходным торцом. Трубкой, содержащей стержень с термочувствительным элементом, выполняется прокол торцом 16 патологической биоткани 17 до глубины, соответствующей точке контроля температуры. В качестве трубки применена по-

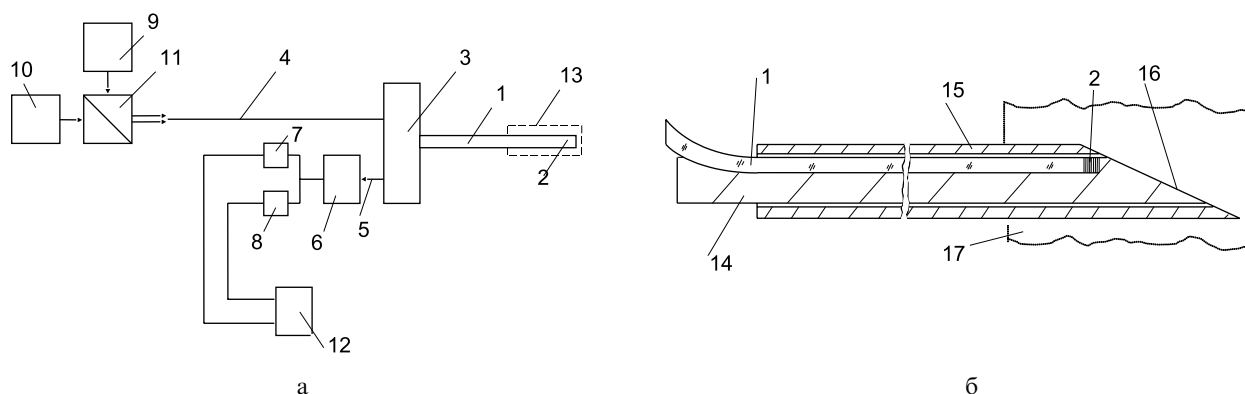


Рис. 1. Волоконно-оптический термометр для контроля гипертермической терапии: а – принципиальная схема волоконно-оптического термометра; б – инструмент ввода в биоткань.

лая трубка медицинского инструмента для взятия биопсийного материала. Наружный диаметр трубки 2,0 мм, внутренний 1,6 мм (длина металлической части трубки 160 мм). Металлический стержень из комплекта этого инструмента имеет наружный диаметр около 1,5 мм. Диаметр световедущей жилы кварц-кварцевого оптического волокна – 100 мк, снаружи оптическое волокно имеет защитную оболочку из фторопласта (диаметр около 350 мк). Термочувствительный элемент представляет собой пластинку монокристаллического кремния размером $100 \times 100 \times 20 \text{ мк}^3$. Соединение термочувствительного элемента с торцом оптического волокна выполнено электродуговой сваркой.

Проведенные расчетные исследования подтверждают, что параметр отклика используемого термочувствительного элемента имеет линейный характер в широком интервале температур [1]. На рис. 2 представлена фотография образца волоконно-оптического термометра. Наши эксперименты и апробация в клинических условиях показали, что точность измерения температуры в диапазоне $0\text{--}100 \text{ }^\circ\text{C}$ составляет $\pm 0,2 \text{ }^\circ\text{C}$. При этом инерционность измерения температуры равняется 0,5 с. Устройство обеспечивает возможность контроля температуры в диапазоне от -100 до $+300 \text{ }^\circ\text{C}$, число каналов измерения температуры – 1–3. Длина волоконно-оптического кабеля – 5 м, наружный диаметр инструмента ввода в биоткань не превышает 2 мм. Габаритные размеры электронного блока: $280 \times 145 \times 80 \text{ мм}$.

До недавнего времени измерение температуры внутри опухоли и в окружающих опухоль тканях, как правило, осуществляли с помощью термодатчиков типа термопары [3]. Конструктивные особенности таких датчиков обуславливают их введение непосредственно в ткань, температуру которой необходимо измерить. Точность измерений температуры живых биологических тканей термопарным датчиком составляет $\pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$. Также следует признать, что потенциальную опасность для пациента представляет использование токоведущих проводников и некоторые другие технологические особенности термометрии с применением датчиков типа термопары. Остается не в полной мере оцененным влияние сильных электромагнитных полей, возникающих на фоне высокочастотного нагрева конкретного участка живой биологической ткани. Предложенная нами кон-

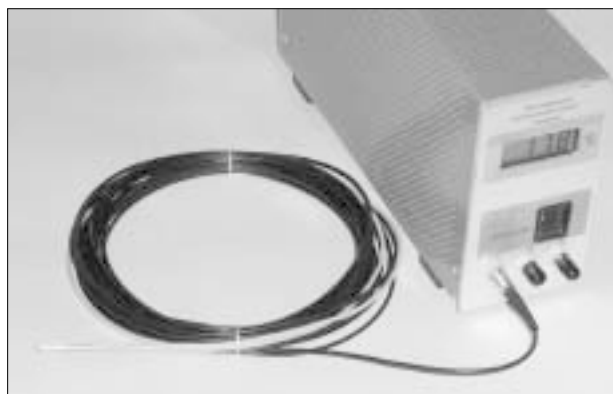


Рис. 2. Волоконно-оптический термометр.

струкция ВОТ исключает использование токоведущих проводников, обеспечивает приемлемую точность измерения температуры. Проведенные испытания позволяют рекомендовать данную модель волоконно-оптического термометра для применения в качестве прибора контроля температуры в процессе осуществления гипертермической терапии у онкологических больных, при выполнении эндоскопических лазерных и электрохирургических операций, а также для осуществления термометрии в процессе фотодинамической терапии.

Литература

1. Егоров Ф.А., Королев В.А., Потапов В.Т., Стаханов М.Л. Контроль температуры при лазерной деструкции новообразований в эндоскопии // Вест. новых мед. технол. – 2001. – № 4. – С. 79–80.
2. Патент 31447 РФ. Волоконно-оптический датчик температуры / Ф.А. Егоров, В.А. Королев, В.Т. Потапов // Бюллетень. – 2003. – № 22.
3. Milne P.J. et al. Development of stereofactically guided laser interstitial thermotherapy of breast cancer: in situ measurement and analysis of the temperature field in vivo adipose tissue // Lasers in Surgery and Medicine. – 2000. – Vol. 26. – № 1. – P. 67–75.

A fiber optic thermometer for controlling hyperthermal therap

F.A. Yegorov, V.A. Korolev, V.T. Potapov, M.L. Stakhanov

A fiber optic thermometer has been developed and made in which a semiconductor plate is a temperature sensitive sensor. The range of measured temperatures varies from -100 till $+300 \text{ }^\circ\text{C}$. This device can be used in laser surgery, in hyperthermic therapy in oncologic patients as well as in photodynamic therapy and cryosurgery.

The article describes the device itself and the mechanism of its functioning.

УДК 616.127-089.844:615.849.19

В.М. Шипулин, Н.В. Коровин, Е.Н. Павлюкова, И.В. Суходоло, С.Л. Андреев

Первый опыт клинического применения полупроводникового лазера с длиной волны излучения 0,97 мкм для непрямой реваскуляризации миокарда

ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск

Ключевые слова: лазерная реваскуляризация миокарда, неоангиогенез, полупроводниковый лазер

В современной клинической практике для хирургического лечения пациентов с диффузным и дистальным коронаросклерозом применяют в основном CO₂, эрбиевые и гольмиевые лазеры [4, 6, 8, 9]. Одним из основных механизмов, объясняющих эффективность непрямой лазерной реваскуляризации, по мнению большинства специалистов, является неоангиогенез [4–14]. Учитывая повышенное внимание специалистов к малогабаритным полупроводниковым лазерам, было бы интересным оценить эффективность применения в кардиохирургической практике малогабаритного лазера, генерирующего излучение с длиной волны 0,97 мкм, поскольку именно эта длина волны рабочего излучения приходится на локальные максимумы поглощения биоткани, определяемые поглощением в воде и оксигемоглобине [1, 2].

Проведенные в 2002 г. в клинике сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН экспериментальные исследования на собаках [3] показали, что воздействие на миокард излучения полупроводникового лазерного скальпеля «Лазон-10П» с длиной волны 0,97 мкм и мощностью 10 Вт, разработанного ГУП «ФНПЦ «Прибор» (Москва) совместно с НТО «ИРЭ-Полус» (Фрязино, Моск. обл.), оказывает минимальное повреждающее действие по сравнению с CO₂- и Nd:YAG-лазерами. В результате операции, в окружающей лазерные каналы зоне миокарда, запускается процесс асептического воспаления, приводящий к активному неоваскулогенезу уже через 1 месяц после операции непрямой лазерной реваскуляризации. Таким образом, было установлено, что полупроводниковый лазер, генерирующий длину волны излучения 0,97 мкм со сравнительно небольшой выходной мощностью, эффективен для проведения непрямой реваскуляризации миокарда, а статистически подтвержденное увеличение количества неососудов в единице площади облученного участка миокарда должно послужить улучшению перфузии в месте воздействия лазерного излучения [3].

На основании указанного полупроводниковый лазер (рис. 1) российского производства был рекомендован для применения в клинике сердечно-сосудистой хирургии.

С начала марта 2003 г. в клинике сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН выполнено 11 операций лазерной реваскуляризации миокарда (ЛРМ): в том числе 1 – в со-

четании с резекцией аневризмы ЛЖ и аортокоронарным шунтированием, 10 – в сочетании с аортокоронарным шунтированием (АКШ) (рис. 2). Средний возраст пациентов составил: $50,28 \pm 5,48$ лет (мужчины). Средняя эффективная фракция выброса (EFLV) у пациентов составляла $48,5 \pm 8,9\%$, зоны гипоперфузии, не входящие в бассейн шунтируемых артерий, по данным ЭхоКГ и сцинтиграфии, располагались преимущественно по задней и боковой стенкам левого желудочка. В зоне гибернирующего миокарда левого желудочка сердца лазерным воздействием конструировали 30–60 каналов с использованием полупроводникового лазера с длиной волны 0,97 мкм и мощностью 10 Вт воздействием световода лазера на глубину, заданную хирургом, путем дозированного выдвижения конца световода из специального держателя. Всем пациентам помимо общеклинических исследований проводили коронаровентрикулографию, однофотонную эмиссионную компьютерную



Рис. 1. Полупроводниковый лазерный скальпель.



Рис. 2. Фрагмент процедуры ЛРМ задней стенки левого желудочка во время операции АКШ.

томографию с ¹⁹⁹таллием с оценкой перфузии сердечной мышцы, эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование, включая тканевое доплеровское изображение миокарда. ЭхоКГ-анализ выполняли с помощью ультразвуковой системы VIVID7 (expert) и ECHOPAC PC (версия 1.0X), включая режимы TVI, Strain, Strain rate до и через 2 недели после оперативного лечения. Стресс-ЭхоКГ (включая тканевое доплеровское изображение) с добутамином было выполнено у всех пациентов до операции для выявления сегментов гибернированного миокарда.

При анализе результатов у всех пациентов, перенесших процедуру ЛРМ, через 2 недели после операции было обнаружено повышение толерантности к физической нагрузке (с $28,0 \pm 3,3$ до $58,2 \pm 2,4$ Вт) и исчезновение приступов стенокардии. Нами было также выявлено повышение систолических показателей на 26% в базальных сегментах и на 35% в средних сегментах, а также уменьшение в среднем на 7% преходящих дефектов перфузии в зонах сердечной мышцы, подвергнутых лазерному воздействию через месяц после оперативного вмешательства (до операции гипоперфузия составляла $14,5 \pm 2,1\%$). Величина стабильных дефектов перфузии не изменялась.

Таким образом, полупроводниковый лазер, генерирующий излучение длиной волны 970 нм и выходной мощностью 10 Вт, эффективен для не прямой ревазуляризации сердечной мышцы у больных с диффузным и дистальным атеросклерозом КА, имевших жизнеспособный миокард. Непрямая лазерная ревазуляризация, осуществляемая воздействием излучения полупроводникового лазера, может быть использована в качестве дополнительной процедуры во время операции аортокоронарного шунтирования в зонах гибернирующего миокарда, где проведение прямой ревазуляризации невозможно.

Несомненным достоинством применения полупроводникового лазера (0,97 мкм) являются его небольшие габариты и простота, удобство в эксплуатации.

Литература

1. Гапонцев В.П., Минаев В.П., Пантелеев А.М., Пинский Ю.А., Самарцев И.Э. Портативный лазерный скальпель-коагулятор «Лазон-10П» // Бюлл. физиол. и патол. дыхания, ДВНЦ физиол. и патол. дыхания. – Благовещенск, 2001. – Вып. 10. – С. 71–72.
2. Евдокимов С.В., Евдокимов В.П., Головнева Е.С., Лапта А.В. Клинические результаты трансмиокардиальной лазерной ревазуляризации миокарда с применением Nd:YAG и диодного лазеров // Использование лазеров для диагностики и лечения заболеваний // Бюлл. ЛАС «Лазер-Информ». – М., 2001. – Вып. 3. – С. 101–102.
3. Шипулин В.М., Суходоло И.В., Коровин Н.В. Применение полупроводникового лазера «Лазон-10П» для не прямой ревазуляризации миокарда // 8-й Всеросс. съезд сердечно-сосуд. хирургов 18–22 ноября 2002: Сб. тезисов. – М., 2002. – С. 80.
4. Елисеенко В.И., Скобелкин О.К., Брехов Е.И., Здравовский С.П. Морфологические обоснования ревазуляризации миокарда лазерным излучением // Бюлл. экспер. биол. и мед. – 1984. – Т. 98. – № 12. – С. 737–739.
5. Ревазуляризация миокарда лазерным излучением: эксперим. исслед. / О.К. Скобелкин, Ю.Ю. Бредикис, Е.И. Брехов и др. // Хирургия. – 1984. – № 10. – С. 99–102.
6. Скобелкин О.К., Брехов Е.И., Здравовский С.П., Елисеенко В.И. Применение лазеров при ревазуляризации миокарда // Лазеры в хирургии. – М.: Медицина, 1989. – 256 с.
7. Andreasen J. Transmyocardial laser revascularization. A new possible method for treatment of ischemic heart disease // Ugeskr Laeger. – 1996. – 158 (26). – P. 3764–3767.
8. Cooley D., Frazier O., Kadipasaoglu K., Lindenmeir M., Pehlivanoglu S., Kolff J., Wilansky S., Moore W. Transmyocardial laser revascularization: clinical experience with twelve-month follow-up // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1996. – 111 (4). – P. 791–797.
9. Fisher P., Khomoto T., DeRosa C., Spotnitz H., Smith C., Burkhoff D. Histologic analysis of transmyocardial channels: comparison of CO₂ and holmium:YAG lasers // Ann. Thorac. Surg. – 1997. – 64 (2). – P. 466–472.
10. Horvath K., Cohn L., Cooley D., Crew J., Frazier O., Griffith B., Kadipasaoglu K., Lansing A., Manning F., March R., Mirhoseini M., Smith C. Transmyocardial laser revascularization: results of a multicenter trial with transmyocardial laser revascularization used as sole therapy for end-stage coronary artery disease // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1997. – 113 (4). – P. 645–653.
11. Kohmoto T., Fisher P., Gu A., Zhu S., Yano O., Spotnitz H., Smith C., Burkhoff D. Does blood flow through holmium:YAG transmyocardial laser channels? // Ann. Thorac. Surg. – 1996. – 61 (3). – P. 861–868.
12. Krabatsch T., Schaper F., Leder C., Tulsner J., Thalmann U., Hetzer R. Histological findings after transmyocardial laser revascularization // J. Card. Surg. – 1996. – 11 (5). P. 326–331.
13. Mirhoseini M., Shelgikar S., Cayton M. New concepts in revascularization of the myocardium // Ann. Thorac. Surg. – 1988. – 45 (4). – P. 415–420.
14. Mueller X., Tevaeaari H., Chaubert P., Genton C., von Segesser L. Does laser injury induce a different neovascularisation pattern from mechanical or ischaemic injuries? Heart 2001. – 85 (6). – P. 697–701.

The first clinical experience of the application of semiconductor laser with wavelength 0,97 μm for indirect myocardium revascularization

V.M. Shipulin, N.V. Korovin, E.N. Pavljukova, I.V. Sukhodolo, S.L. Andrejev

Compact semiconductor lasers are drawing more and more increasing attention in medical practice. The authors have decided to assess possibilities of low-power lasers with the wavelength 970 nm to be used for indirect revascularization. Experimental studies have shown that semiconductor lasers with a comparatively low outflow power are effective for indirect myocardium revascularization and, statistically proven to increase the quantity of neovessles in the myocardium irradiated area. It leads to the perfusion improvement in laser irradiated area. In Tomsk (Siberia) at the Institute of Cardiology 11 myocardium laser revascularizations (MLR) have been performed since March 2003. Clinical results have shown that semiconductor lasers with the wavelength 970 nm and 10 Wt power are effective for indirect revascularization in distal and diffuse coronarosclerosis when a hibernating process in the myocardium is present. Currently, the authors successfully use this technique in patients with the ischemic heart diseases. No complications have been seen in these patients.