

**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 12 / Выпуск 1

2008

---

---

# ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА      LASER MEDICINE

---

---

Основан в 1997 году      Foundation year 1997

*Главный редактор*  
**В.И. Козлов**

*Заместитель главного редактора*  
**А.В. Гейниц**

## Редколлегия

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

## Редсовет

Г.В. Бабушкина	Уфа (Россия)
И.М. Байбеков	Ташкент (Узбекистан)
И.И. Беришвили	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. Каргусова	Москва (Россия)
Т.И. Кару	Троицк (Россия)
И.Б. Ковш	Москва (Россия)
А.И. Козель	Челябинск (Россия)
А.М. Коробов	Харьков (Украина)
В.М. Лисиенко	Екатеринбург (Россия)
М.М. Мамедов	Баку (Азербайджан)
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

Контактные телефоны редакции: 8 (499) 249-36-52, 249-39-05

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

121165, г. Москва, ул. Студенческая, д. 40, строение 1

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

Журнал включен в Реферативный журнал и базы данных ВИНТИ, специализированную БД «Российский индекс научного цитирования» на платформе Научной электронной библиотеки. Сведения о журнале ежегодно публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям «Ulrich Periodicals Directory».

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук (редакция ВАК – июль 2007 г., <http://vak.ed.gov.ru>)

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

---

---

## Содержание

### Оригинальные исследования

**Кару Т., Пятибрат Л., Москвин С., Андреев С., Летохов В.**

Исследование влияния степени поляризации лазерного излучения на стимуляцию клеточного метаболизма

4

**Асимов М.М., Асимов Р.М., Рубинов А.Н.**

Лазерно-индуцированная оксигенация биотканей: новая технология устранения гипоксии в раковых опухолях

9

**Шейко Е.А., Златник Е.Ю., Загора Г.И.**

Монохроматическое излучение красного спектра как фактор, стимулирующий естественные механизмы гибели опухолевых клеток *in vitro*

15

**Гиниатуллин Р.У., Козель А.И., Фокин А.А., Евдокимов С.В.**

Результаты применения трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации у больных рефрактерной стенокардией

18

**Вельшер Л.З., Стаханов М.Л., Крылова Е.Н.**

Лечение больных предопухолевыми заболеваниями кожи и слизистой оболочки наружных гениталий и промежности с помощью низкоинтенсивного и высокоэнергетического лазерного излучения

21

**Никитин А.В., Орлова Е.В., Крючкова А.В., Малюков Д.А., Титова Л.А., Золотарева М.А.**

Клиническая эффективность лазеро- и хромотерапии при лечении заболеваний внутренних органов

26

**Калиш Ю.И., Турсуметов А.А., Байбеков И.М.**

Применение лазерных технологий в хирургии сочетанных язв желудка

31

**Наджафкулиева П.Г., Мамедов М.М.**

Влияние магнитоинфракрасной лазерной терапии на местные осложнения после аллопластики вентральных грыж

34

**Байбеков И.М., Калиш Ю.И., Турсуметов А.А.**

Значение морфологической оценки состояния слизистой оболочки при использовании лазеротерапии в хирургии хронических язв желудка

37

**Магеррамов Д., Мамедов М.М.**

Интракорпоральная переменная магнитолазерная терапия в коррекции перекисного окисления липидов у больных с механической желтухой

40

**Дуванский В.А., Дзагнидзе Н.С., Мусаев М.М.**

Изменения регионарной микроциркуляции у больных с венозными трофическими язвами нижних конечностей

43

**Васильев А.П., Стрельцова Н.Н., Секисова М.А.**

Микроциркуляция у больных ишемической болезнью сердца с гиперхолестеринемией

47

### Новости: события, люди, факты

Информация о заседании Научного совета РАМН и Росздрава по лазерной медицине 15 ноября 2007 года

50

Съезды, конференции, симпозиумы по лазерной медицине в 2008 году

53

Лазер Хельсинки 2008

53

Правила оформления статей

54

Подписка-2008

56

## Contents

### Original researches

**Karu T., Piatibrat L., Moscvin S., Andreev S., Letohov V.**

Investigations of influence of the degree of light polarization for a stimulation of cellular metabolism

4

**Asimov M.M., Asimov R.M., Rubinov A.N.**

Laser-induced tissue oxygenation: new technology of elimination of hypoxia in tumours

9

**Sheiko E.A., Zlatnic E.Yu., Zakora G.I.**

Monochromatic irradiation with red light as a factor stimulating natural mechanisms of tumor cells death *in vitro*

15

**Giniatullin R.U., Kozel A.I., Fokin A.A., Yevdokimov S.V.**

Results of transmiocardial laser revascularization in patients with refractory angina pectoris

18

**Velsher L.Z., Stakzanov M.L., Krilova E.N.**

Low- and high-power laser light for treating pretumoural diseases on the skin and mucous in genitalia and perineum

21

**Nikitin A.V., Orlova Ye.V., Kryuchkova A.V., Malyukov D.A., Titova L.A., Zolotaryeva M.A.**

Clinical efficiency of laser therapy and chromotherapy for treating diseases of the inner organs

26

**Kalish Yu.I., Tursumetov A.A., Baibekov I.M.**

New laser technologies in the surgical treatment of combined stomach and duodenal ulcers

31

**Najafgulieva P.G., Mamedov M.M.**

Effect of magneto-infrared laser therapy at local complications after alloplasty of ventral hernias

34

**Baibekov I.M., Kalish Yu.I., Tursumetov A.A.**

Importance of morphological assessment of mucous membrane in laser therapy used in surgical treatment of chronic stomach ulcers

37

**Maherramov D., Mamedov M.M.**

Intracorporal pulsed magnet-laser therapy for the correction of peroxide lipid oxidation in patients with mechanical jaundice

40

**Duvansky V.A., Dzagnidze N.S., Musajev M.M.**

Changes in regional microcirculation in patients with venous trophic ulcers in low extremities

43

**Vasilyev A.P., Streltsova N.N., Sekisova M.A.**

Peculiarities of microcirculation in patients with coronary artery disease and hypercholesterolemia

47

### NEWS: events, people, facts

Information about the joint meeting of Scientific Council of Russian Academy of Medical Sciences and Russia Ministry of Health for discussing problems of laser medicine on November 15, 2007

50

Congresses, conferences, symposiums on laser medicine in 2008

53

Laser Helsinki 2008

53

Instruction for authors

54

Subscription-2008

56

УДК: 615.849.19.015.44

Кару Т.<sup>1</sup>, Пятибрат Л.<sup>1</sup>, Москвин С.<sup>2</sup>, Андреев С.<sup>3</sup>, Летохов В.<sup>3</sup>

## Исследование влияния степени поляризации лазерного излучения на стимуляцию клеточного метаболизма

Karu T.<sup>1</sup>, Piatibrat L.<sup>1</sup>, Moscvin S.<sup>2</sup>, Andreev S.<sup>3</sup>, Letohov V.<sup>3</sup>

### Investigations of influence of the degree of light polarization for a stimulation of cellular metabolism

<sup>1</sup>Институт проблем лазерных и информационных технологий Российской академии наук, Троицк, Московская область;<sup>2</sup>Государственный научно-клинический центр лазерной медицины, Москва;<sup>3</sup>Институт спектроскопии Российской академии наук, Троицк, Московская область

**Цель:** целью данной работы была оценка влияния степени поляризации света на стимуляцию клеточного метаболизма. **Исходные данные:** хотя в литературе время от времени обсуждается возможная роль эффектов поляризации света в механизмах лазерной фототерапии, однозначных ответов на эти вопросы нет до сих пор. **Материал и методы:** исследование проводили на образцах, представляющих собой суспензию клеток HeLa с длинами светового рассеяния ( $\lambda_{sc}$ ) и абсорбции ( $\lambda_a$ ) в образцах, значительно превышающих толщину облучаемого слоя ( $L = 3$  мм). Суспензию клеток ( $1 \times 10^6$  клеток/см<sup>3</sup>) облучали диодным лазером ( $\lambda = 637$  нм;  $D = 65,7$  Дж/м<sup>2</sup>;  $\tau = 10$  с;  $I = 6,57$  Вт/м<sup>2</sup>). Степень поляризации излучения (99,4; 60,9 и 34,2%) изменяли путем пропускания лазерного луча через оптические волокна различной длины. Облученную суспензию клеток инкубировали при 37 °С в течение 30 мин, после чего подсчитывали количество прикрепленных клеток. **Результаты:** доля клеток, прикрепленных под воздействием лазерного света длиной волны 637 нм, оставалась практически одинаковой во всех трех группах образцов ( $58,1 \pm 2,5$ ;  $57,6 \pm 3,5$  и  $62,5 \pm 3,2\%$  при степенях поляризации облучающего излучения 99,4; 66,9 и 34,2% соответственно). Эти результаты со значительной долей вероятности не отличаются друг от друга. Вместе с тем во всех трех группах наблюдалось статистически значимое отличие (с вероятностью более 0,99) доли прикрепленных клеток от необлученной контрольной группы ( $39,1 \pm 2,2\%$ ). **Заключение:** биологическое воздействие (стимуляция адгезии клеток) лазерного света с длиной волны  $\lambda = 637$  нм на исследуемые образцы хорошо выражено, но не зависит от степени поляризации света. Это означает, по-видимому, что элементарные процессы в клетках не зависят от степени поляризации облучающего излучения. **Ключевые слова:** клеточный метаболизм, лазерная фототерапия, поляризация света.

**Objective:** The objective of this work was to evaluate an importance of the degree of light polarization for a stimulation of cellular metabolism. **Background Data:** Although a possible role of polarization effects in mechanisms of laser phototherapy is discussed time-to-time in the literature, unambiguous answers are still absent. **Material and methods:** A model system (HeLa cell suspension) was used where the lengths of light scattering ( $\lambda_{sc}$ ) and absorption ( $\lambda_a$ ) are much larger than the thickness of the irradiated layer ( $L = 3$  mm). The cell suspension ( $1 \times 10^6$  cells/cm<sup>3</sup>) was irradiated with a diode laser ( $\lambda = 637$  nm;  $D = 65,7$  J/m<sup>2</sup>;  $\tau = 10$  s;  $I = 6,57$  W/m<sup>2</sup>). The polarization degree (99,4; 60,9, and 34,2%) of the beam was changed by means of optical fibers of different length. The irradiated suspension was incubated at 37 °C for 30 min and attached cells were counted afterwards. **Results:** The cell fraction stimulated to adhere by red light at 637 nm was practically the same in three experimental groups ( $58,1 \pm 2,5$ ;  $57,6 \pm 3,5$ , and  $62,5 \pm 3,2\%$  for beam polarization 99,4; 66,9, and 34,2%, respectively). These results did not differ from each other statistically significantly ( $p < 0,8, 0,6$ , and  $0,7$ ). At the same time all three groups had statistically significant difference ( $p < 0,01$ ) in adherence from the sham-irradiated control group ( $39,1 \pm 2,2\%$ ). **Conclusion:** The biological effect (stimulation of cell attachment) of light with  $\lambda = 637$  nm on our model system is well pronounced but does not depend on the degree of light polarization. It means that elementary processes in cells (light absorption and photochemistry) do not depend on the degree of light polarization. **Key words:** cellular metabolism, laser phototherapy, light polarization.

## Введение

Фототерапия, использующая монохроматическое излучение лазеров (лазерная терапия) и квазимонохроматическое светоизлучающих диодов в красной и ближней инфракрасной области длин волн, является эффективным средством лечения мышечно-скелетных повреждений, артрита, длительно не заживающих ран и некоторых других патологических состояний.

Актуальным вопросом, который время от времени обсуждается за почти 40-летнюю историю использования метода лазерной терапии, является следующий: оказывает ли когерентность и поляризация лазерного излучения дополнительное действие по сравнению

с монохроматическим светом той же длины волны и интенсивности, испускаемым некогерентными традиционными источниками (лампы) и светоизлучающими диодами. Проведенные ранее эксперименты [1] показали, что когерентное и поляризованное излучение с длиной волны 632,8 нм (He-Ne-лазер) и отфильтрованное в узком диапазоне длин волн в той же области ( $633 \pm 4$  нм) излучение от лампы накаливания (с той же интенсивностью и временем облучения) оказывают одинаковое биологическое воздействие на исследуемые клетки. Аналогичные результаты были получены в эксперименте [2], в ходе которого излучение He-Ne-лазера пропускали через оптическое волокно для деполяризации света,

\* Автор для пересылки корреспонденции: проф. Т. Кару, Институт проблем лазерных и информационных технологий Российской академии наук, 142190, Московская область, Троицк, ул. Пионерская, 2. Адрес электронной почты: tkaru@isan.troitsk.ru

воздействующего на образцы. Вопрос о роли когерентности света при воздействии на биологические образцы также изучался теоретически [3, 4].

В ряде работ исследовалось воздействие некогерентного поляризованного и неполяризованного света при одинаковых других параметрах. В частности, в работе Кубасовой Т. и др. [5] способность лимфоцитов человека к бластотрансформации и розеткообразованию изучалась после облучения диффузным и линейно поляризованным светом. Было обнаружено, что оба типа излучения повышают количество клеток с бластотрансформацией и снижают число розеткообразования Т-лимфоцитов. Авторы пришли к заключению (без строгой вероятностной оценки), что линейно поляризованный свет имеет более выраженный эффект. В экспериментах Bolton P. et al. [7] клетки макрофагоподобной клеточной линии (U-937) в суспензии подвергали воздействию источника света с длиной волны 400–2000 нм с различными степенями поляризации (95 и 14%), но с одинаковой интенсивностью. Затем кондиционированную макрофагами среду удаляли и помещали на монослой фибробластов линии 3Т3. Рост клеток оказался максимальным в культурах, выращенных в кондиционированной макрофагами среде и облученных в течение 120 с светом со степенью поляризации 95%.

В некоторых работах были проведены исследования возможного применения поляризованного и неполяризованного света в фототерапии. В частности, в работе [6] было проведено рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое исследование на большой группе добровольцев для оценки изменений гуморального иммунитета после воздействия на небольшой участок тела видимого полихроматического, а также инфракрасного поляризованного и неполяризованного света (400–3400 нм, поляризация 95%, 40 мВт/см<sup>2</sup>, 12 Дж/см<sup>2</sup> и 400–3400 нм, без поляризации, 38 мВт/см<sup>2</sup>, 11,2 Дж/см<sup>2</sup> соответственно). Авторы пришли к выводу, что однократное воздействие этих источников света приводило к сходному эффекту.

В работе [8] было обнаружено, что облучение задней конечности крыс полихроматическим поляризованным светом длиной волны 400–2000 нм оказывало долгосрочное ингибирующее действие на притекающие потоки на исходном уровне в *n. saphenus*, в то время как неполяризованный свет вызывал двухфазные изменения фоновой активности. Ribeiro M.S. et al. [9] исследовали метод лечения ожогов у крыс облучением очагов поражения линейно поляризованным излучением He-Ne-лазера, направленным параллельно позвоночному столбу крыс и при помощи излучения того же лазера и в той же дозировке, но когда поляризация света была направлена под прямым углом к положению позвоночного столба. Было выявлено, что заживление накожной раны зависело от ориентации поляризации облучающего излучения по отношению к опорной оси позвоночника животных.

Можно указать также группу работ, в которых линейно поляризованное широкополосное излучение длиной волны 600–1600 нм применяли для лечения боли [10–12]. Воздействие линейно поляризованным светом длиной волны 830 нм применяли для повышения деформируемости эритроцитов человека [13]. Широкополосное поляризованное излучение (400–2000 нм) использовали для стимуляции заживления глубоких кожных ожогов [14] и резаных ран [15], а также для биологических исследований *in vitro* [16]. Сравнение с воздействием неполяризованного света в данных работах не проводилось.

Для получения однозначных данных о роли, которую играет поляризация света в лазерной терапии, необходимо использовать условия, при которых степень поляризации света во всем облучаемом объеме одинакова. Это требование достижимо в образцах с определенной концентрацией клеток в довольно тонком слое. Модель, использующая это условие, была использована ранее для оценки повышения адгезии клеток под воздействием облучения [17]. Обеспечение необходимых условий позволила использовать эту же модель и в данной работе.

Цель нашего эксперимента заключалась в изучении возможного влияния поляризации лазерного излучения с длиной волны 637 нм (линейно поляризованный свет со степенью поляризации 99,4; 60,9 и 34,2%) на адгезию клеток на стеклянной матрице.

## Материал и методы

### Образцы

В качестве образцов были использованы клетки HeLa, полученные из Института вирусологии (Москва, Россия). Клетки культивировали в виде монослоя в закрытых сцинтилляционных флаконах при 37 °С в 2 мл RPMI-1640 (ICN Pharmaceutical, Амстердам, Нидерланды) с 10% эмбриональной бычьей сывороткой (ICN Pharmaceutical, Амстердам, Нидерланды) и 100 ед./мл стрептомицина и выращивали в течение 72 ч (середина фазы логарифмического роста).

Клетки собирали при помощи теплого (37 °С) 0,02% раствора версена (ICN Pharmaceutical, Амстердам, Нидерланды). Суспензию для облучения готовили в среде RPMI-1640, содержащей 10% эмбриональной бычьей сыворотки. Клеточную культуру обрабатывали в темноте или при слабом естественном освещении.

### Источник света

В экспериментах был использован диодный лазер (аппарат «Матрикс» с излучателем МЛЮ6, производитель Научно-производственный лазерный центр «Матрикс», Москва, Россия), который обеспечивал непрерывное излучение длиной волны  $\lambda = 637$  нм со степенью поляризации  $K_{\text{пол}} = 99,4\%$ . Степень поляризации  $K_{\text{пол}}$  облучающего света изменяли пропусканием лазерного пучка через полимерное оптоволокно PMMA (Mitsubishi, Япония) длиной 50 см ( $K_{\text{пол}} = 60,9\%$ ) или 100 см ( $K_{\text{пол}} = 34,2\%$ ). Облучаемую повер-

хность суспензии клеток с площадью  $0,28 \text{ см}^2$  помещали в среднюю однородную часть светового пятна (рис. 1А). Отсутствие светорассеяния прошедшего через образец света отмечалось визуально по картине на экране, установленном на выходе излучения из образца. Интенсивность излучения ( $6,57 \text{ Вт/м}^2$ ) и время облучения образцов (10 с) при дозе облучения  $65,7 \text{ Дж/м}^2$  во всех экспериментах были одинаковыми. Параметры излучения, использованного в данном эксперименте, находились в пределах оптимальных условий для стимуляции адгезии в исследуемых образцах [17]. Измерения интенсивности осуществляли при помощи измерителя мощности лазерного излучения FieldMax II (Coherent, США) (рис. 1А).

#### Методика облучения

Образцы клеточной суспензии облучали в специальных стеклянных ячейках (рис. 1А), которые представляли собой два одинаковых стеклянных кольца (внутренний диаметр 0,6 см, высота 0,3 см, объем  $0,084 \text{ см}^3$ ), закрепленных плотно на предметном стекле на расстоянии 5 см между ними. Обе ячейки заполняли суспензией клеток ( $1,0 \times 10^6$  клеток/ $\text{см}^3$ ). В исследованиях одну из двух ячеек облучали, а другую использовали в качестве контрольной и в эксперименте не подвергали облучению. Для каждого нового измерения использовали новую пару ячеек с аналогичными образцами. Пробы подвергали облучению в темном помещении при комнатной температуре.

#### Измерение адгезии клеток со стеклом

Критерием оценки изменений адгезивных свойств клеточной мембраны являлось количество клеток, прикрепленных на дне пробной ячейки за 30 мин при температуре  $37 \text{ }^\circ\text{C}$  (рис. 1Б). Такое время было выбрано в соответствии с результатами экспериментов [17], в которых исследовалось время адгезии клеток HeLa со стеклянным субстратом. После инкубации (рис. 1Б) питательную среду удаляли и ячейку промывали теплым ( $37 \text{ }^\circ\text{C}$ ) раствором Хэнкса для удаления неприкрепленных клеток. Прикрепленные клетки обрабатывали трипсином, а их количество определяли при помощи камеры Горяева (рис. 1В).

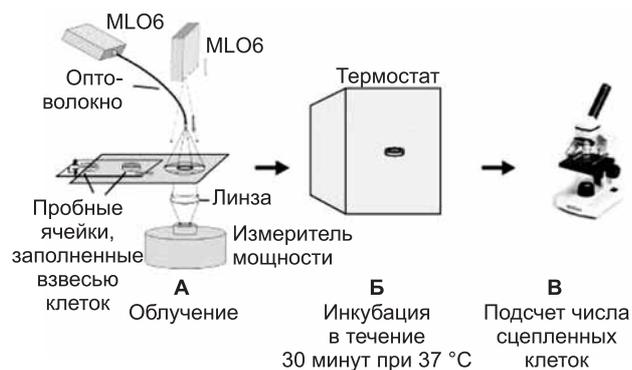


Рис. 1. Схема проведения экспериментальных исследований

#### Статистический анализ

Для набора статистики было произведено по 20 измерений в каждой группе (для каждой степени поляризации облучающего излучения). Полученные результаты подвергали статистической обработке с помощью программного пакета GraphPad Prism (Сан-Диего, Калифорния, США). Отличие между средними значениями измеряемых величин в группах оценивали по критерию Стьюдента.

#### Результаты

Количество клеток, прикрепленных к стеклянной поверхности, в необлученной (контрольной) группе составило  $39,1 \pm 2,2\%$ . Количество прикрепленных после облучения клеток возросло и составило  $58,1 \pm 2,5\%$ ;  $57,6 \pm 3,5\%$  и  $62,5 \pm 3,2\%$  в зависимости от степени поляризации облучающего света (99,4; 60,9 и 34,2% соответственно). Это означает, что увеличение доли клеток, прикрепленных после облучения, во всех трех экспериментальных группах по сравнению с необлученной контрольной группой оказался статистически значимым (с вероятностью более 99%, табл. 1).

Далее вопрос заключается в том, существует ли статистически значимое отличие в результатах, полученных для трех экспериментальных групп клеток, облученных светом с различными степенями поляризации при прочих равных условиях, или можно считать их совпадающими? Статистический анализ результатов сравнения полученных данных приведен в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что отличие долей прикрепленных клеток, полученное в процессе измерения со значи-

Таблица 1

Зависимость доли прикрепленных клеток от коэффициента поляризации ( $K_{\text{пол}}$ ) облучающего луча с  $\lambda = 637 \text{ нм}$  при равных прочих параметрах ( $D = 65,7 \text{ Дж/м}^2$ ,  $\tau = 10 \text{ с}$ ,  $I = 6,57 \text{ Вт/м}^2$ ).

$K_{\text{пол}}$	Процент прикрепленных клеток	Статистическая значимость отличия от контроля	Увеличение доли прикрепленных клеток после облучения	Группа
— (контроль)	$39,1 \pm 2,2$	—	—	—
99,4%	$58,1 \pm 2,5$	$p > 0,99$	$19,0 \pm 1,3\%$	А
60,9%	$57,6 \pm 3,5$	$p > 0,99$	$18,5 \pm 1,8\%$	Б
34,2%	$62,5 \pm 3,2$	$p > 0,99$	$23,4 \pm 2,0\%$	В

Таблица 2

Статистическая значимость  $p$  отличия доли прикрепленных клеток в трех экспериментальных группах А, Б и В при оценке по критерию Стьюдента

Сравнение	$K_{\text{пол}}$ , %	$p$
А и Б	99,4 и 60,9	$p < 0,2$
Б и В	60,9 и 34,2	$p < 0,4$
А и В	99,4 и 34,2	$p < 0,3$

тельной долей вероятности, связано со статистическим разбросом, обусловленным точностью измерений в наших исследованиях, и не связано с влиянием степени поляризации света на прикрепление клеток.

### Обсуждение результатов

Результаты, полученные в ходе данного исследования, позволяют сделать вывод о том, что элементарные процессы в клетках (поглощение света, фотохимические процессы и биохимические реакции передачи фотосигнала в клетке [18]), протекающие во время облучения, а также в течение 30 мин инкубации, не зависят от степени поляризации света. Этот результат также означает, что влияние поляризации на элементарном уровне при облучении реальной биологической ткани поляризованным лучом света не является выраженным. Однако данный вывод требует подробного рассмотрения с учетом того факта, что клеточная суспензия отличается от реальной биологической ткани.

Распространяясь в рассеивающей биологической ткани, лазерный луч утрачивает свою поляризацию (рис. 2). По данным экспериментов, линейная поляризация сохраняется на расстоянии  $2,5$  длин так называемой длины переноса  $\lambda_{tr}$  [19]. Значение  $\lambda_{tr}$  зависит от коэффициента рассеяния  $\mu'_s$

$$1/\lambda_{tr} = \mu'_s = \mu_s(1 - g),$$

где  $g$  – параметр анизотропного рассеяния, а  $\mu_s$  – коэффициент рассеивания.

Для кожной ткани в так называемом терапевтическом интервале (область красного света и ближнего ИК-излучения)  $\mu'_s \approx 2,0 \text{ см}^{-1}$  и  $\mu_a \approx 0,4 \text{ см}^{-1}$  ( $\mu_a$  – коэффициент абсорбции) [20]. Это означает, что  $\lambda_{tr} \approx 0,5 \text{ мм}$  и линейная поляризация сохраняется в луче света при его распространении в кожной ткани на глубину  $\approx 1,2 \text{ мм}$ . В более глубоких слоях линейная поляризация утрачивается.

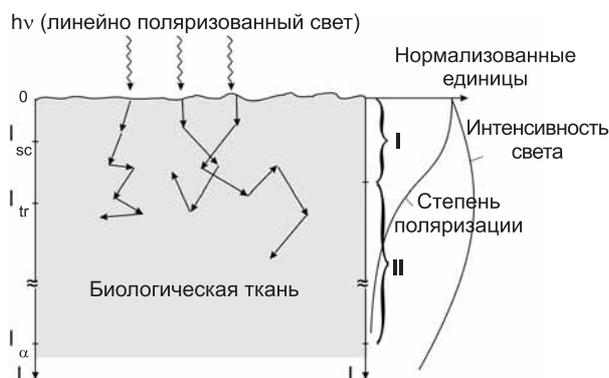


Рис. 2. Качественное представление влияния случайного рассеяния света от интенсивности света и степени поляризации в рассеивающей и поглощающей ( $l_a \approx l_{sc}$ ) биологической ткани.  $\lambda$  – длина проникновения;  $\lambda_a$  – длина поглощения света;  $\lambda_{tr}$  – длина транспорта света;  $\lambda_{sc}$  – длина рассеяния света. Поляризация сохраняется в зоне I; структура спекл существует в зоне II, а в случае обратного отражения от грубой поверхности, также и в зоне I

В условиях нашего эксперимента деполаризация света не имела места вследствие небольшого значения  $\mu'_s L$ , т. е. вследствие малой вероятности рассеивания, здесь  $L$  – глубина облучаемого слоя (3 нм, рис. 1А). Полученные результаты (табл. 1, 2) свидетельствуют о том, что фотохимические эффекты низкоинтенсивного света не зависят от поляризации излучения в суспензии клеток с изотропной ориентацией хромофоров.

Наша модель с ее расположенными на расстоянии и невзаимодействующими клетками достаточно сильно отличается от высокоорганизованной структуры клеток в биологических тканях. В нашей суспензии расстояние между клетками в среднем составляло  $\approx 100 \text{ мкм}$ , что несравнимо с их диаметром  $d \approx 20\text{--}30 \text{ мкм}$ . Данное обстоятельство резко ограничивает взаимодействие между клетками во время облучения. Что касается биологической ткани, то в этом случае взаимодействия между облучаемыми клетками невозможно избежать *a priori*. Это означает, что теоретически биологическая ткань может быть чувствительна к поляризации света. Однако, в любом случае, на глубине  $\geq 2,5 \lambda_{tr}$  возможное влияние поляризации все равно исчезнет. Тем не менее, следует предусмотреть два исключения. Во-первых, так называемые разные баллистические фотоны, обладающие значительной длиной свободного пробега, могут сохранять поляризацию и до более глубокого уровня [21]. Во-вторых, некоторые клетки (например, клетки крови из-за движения) могут выносить «эффект облучения» за пределы зоны облучения. По этой причине вопрос возможного воздействия поляризации на облученные биологические ткани не может быть решен окончательно на основе модельных экспериментов с клеточными суспензиями.

Следует также упомянуть возможный спекл распределения лазерного луча при облучении биологической ткани. Рассмотрим два слоя (зоны) биологических тканей (рис. 2, справа). Во-первых, поверхностный слой I имеет глубину  $\leq 2,5\lambda_{tr}$ , а во-вторых, глубина следующего слоя II лежит в пределах от  $2,5\lambda_{tr}$  до  $\lambda_a$ , где  $l_a$  – глубина абсорбции  $l_a = \frac{1}{\mu_a}$ .

Граница между зонами достаточно плавная. В слое I пространственная неоднородность лазерного поля невелика вследствие небольшого рассеивания лазерного луча, однако при этом поляризация может играть существенную роль. Например, поляризация может приводить к появлению градиентов поглощенной световой энергии с учетом размеров клетки  $d \approx \lambda$ .

В слое II (рис. 2) рассеивание света становится существенным. Распространение света лазера в рассеивающей биологической ткани характеризуется так называемым спекл-распределением. Эта структура является областью со случайным распределением интенсивности, которая образуется при распространении достаточно когерентного (и поляризованного) лазерного луча в среде с коэффи-

циентом преломления, изменяющимся случайным образом [22]. Такое случайное распределение интенсивности проявляется в объемах около  $\lambda/2$ . Отметим, что степень распределения интенсивности в структуре спекл зависит от степени поляризации луча [22]. Тем не менее, обратное рассеивание облучения может приводить к обратному отражению от неровной поверхности кожи, что приведет к появлению структуры спекл с характерным диаметром  $\lambda/2$  даже в слое I. Это означает, что в обоих слоях (I и II, рис. 2) облучаемой ткани могут возникнуть градиенты плотности поглощенной энергии различного объема. В частности, это – градиенты местного нагрева (в случае импульсного луча такой нагрев будет носить переменный местный характер [23]). Этот эффект следует учитывать, предусмотрев механизмы лазерной терапии на уровне биологической ткани [24].

### Заключение

Таким образом, результаты проведенных на суспензии клеток HeLa исследований показывают, что элементарные процессы в клетках (поглощение света, фотохимические процессы и биохимические реакции передачи фотосигнала внутри клетки), протекающие под воздействием лазерного излучения с длиной волны  $\lambda = 637$  нм, а также в течение 30 мин инкубации после облучения, не зависят от степени поляризации света. Но необходимы новые эксперименты на реальных биологических тканях для полного понимания возможной роли поляризации света в фототерапии.

Настоящее исследование частично поддержано Грантом РФФИ 07-02-00205-а.

### Литература

1. Karu T.I., Kalendo G.S., Letokhov V.S. and Lobko V.V. Biostimulation of HeLa cells by low intensity visible light // *Nuovo Cimento D*. 1982. 1. P. 828–840.
2. Bertoloni G., Sacchetto R., Baro E., Ceccherelli F. and Jori G. Biochemical and morphological changes in *Echerichia coli* irradiated by coherent and noncoherent 632.8 nm light // *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* 1993. 18. P. 191–196.
3. Karu T.I. Low power laser therapy // *Biomedical Photonics Handbook*. T. Vo-Dinh (ed.). Boca Raton: CRC Press, Ch. 2003. 48. P. 48-1–48-25.
4. Karu T.I. Ten Lectures on Basic Science of Laser Phototherapy. Grängesberg (Sweden), Prima Books AB. 2007.
5. Kubasova T., Horvath M., Kocsis K. and Fenyö M. Effect of visible light on some cellular and immune parameters // *Immunol. Cell Biol.* 1995. 73. P. 239–244.
6. Zhevago N.A., Samoilova K.A. and Obolenskaya K.D. The regulatory effect of polychromatic (visible and infrared) light on human humoral immunity // *Photochem. Photobiol. Sci.* 2004. 3. P. 102–108.
7. Bolton P., Dyson M. and Young S. The effect of polarized light on the release of growth factors from the U-937 macrophage-like cell line // *Laser Therapy*. 1992. 4. P. 33–37.
8. Chumak A.G., Chickan D.N. and Ulaschik V.S. Effect of polychromatic polarized light on afferent traffic in skin branches of somatic nerves // *Bull. Exp. Biol. Med.* 2000. 130. P. 624–626.
9. Ribeiro M.S., Da Silva, Dde F., De Aranjó C.E. et al. Effects of low-intensity polarized visible laser radiation on skin burns: a light microscopy study // *J. Clin. Laser Med. Surg.* 2004. 22. P. 59–66.
10. Satoh N. Clinical application of linear polarized near-infrared (Super Lizer) therapy // *Pain Clinic*. 1997. 18. P. 1–9.
11. Yokoyama K. and Oku T. Rheumatoid arthritis-affected temporomandibular joint pain analgesia by linear polarized near infrared irradiation // *Can. J. Anes.* 1999. 46. P. 683–687.
12. Basford J.R., Sandroni P., Low P.A., Hines S.M., Gehrking J.A. and Gehrking T.L. Effects of linearly polarized 0,6–1,6  $\mu\text{m}$  irradiation on stellate ganglion function in normal subjects and people with complex regional pain (CRPS) // *Lasers Surg. Med.* 2003. 32. P. 417–423.
13. Yokoyama K. and Sugiyama K. Influence of linearly polarized near-infrared irradiation on deformability of human stored erythrocytes // *J. Clin. Laser Med. Surg.* 2003. 21. P. 19–22.
14. Monstrey S., Hoeksema H., Saelens H., Depuydt K., Hamdi M., Van Landuyt K. and Bloendeel P. A conservative approach for dermal burn wounds using polarized-light therapy // *British J. Plastic Surg.* 2002. 55. P. 420–426.
15. Pinheiro A.L., Pozza D.H., Oliveira M.G., Weissmann R. and Ramalho L.M. Polarized light (400–2000 nm) and non-ablative laser (685 nm): a description of the wound healing process using immunohistochemical analysis // *Photomed. Laser Surg.* 2005. 23. P. 485–492.
16. Kubasova T., Fenyö M., Somoszy Z., Gazso L. and Kertesz I. Investigations on biological effect of polarized light // *Photochem. Photobiol.* 1988. 48. P. 505–509.
17. Karu T.I., Pyatibrat L.V., Kalendo G.S. and Esenaliev R.O. Effects of monochromatic low-intensity light and laser irradiation on adhesion of HeLa cells *in vitro* // *Lasers Surg. Med.* 1996. 18. P. 171–177.
18. Karu T. Primary and secondary mechanisms of action of visible-to-near radiation on cells // *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* 1999. 49. P. 1–17.
19. Jacques S.L., Ostermeyer M.R., Wang L. and Down S.V. Polarized light transmission through skin using video reflectometry: toward optical tomography of superficial tissue layers // *Proc. SPIE* 2671. 1996. P. 199–210.
20. Tuchin V.V. Light scattering study of tissues // *Physics-Uspeski*. 1997. 167. P. 517–539.
21. Demos S.G., Savage H., Heerdt A.S., Schantz S. and Alfano R.R. Time resolved degree polarization for human breast tissue // *Optics Comm.* 1996. 124. P. 439–442.
22. Goodman J.W. Statistical properties of laser speckle pattern // *Laser Speckle and Related Phenomena* / J. C. Dainty (ed.) Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1984.
23. Letokhov V.S. Effects of transient local heating of spatially and spectrally heterogeneous biotissue by short laser pulses // *Il Nuovo Cimento*. 1991. 13D. P. 939–948.
24. Letokhov V.S. Laser light in biomedicine and the life sciences from the present to the future // *Biomedical Photonics Handbook* / T. Vo-Dinh (ed.) Boca Raton: CRC Press. 2003. Ch. 5. PP. 5–1–5–16.

Поступила в редакцию 15.11.2007 г.

УДК 615.849.19

Асимов М.М. \*, Асимов Р.М. \*\*, Рубинов А.Н. \*

## Лазерно-индуцированная оксигенация биотканей: новая технология устранения гипоксии в раковых опухолях

Asimov M.M., Asimov R.M., Rubinov A.N.

### Laser-induced tissue oxygenation: new technology of elimination of hypoxia in tumours

\* Институт физики им. Б.И. Степанова НАН Беларуси, Минск;

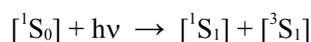
\*\* ООО «Прикладные системы», Минск, Беларусь

Предотвращение тканевой гипоксии и улучшение степени оксигенации в раковой опухоли остается актуальной проблемой в современной онкологии. В данной работе предложен новый подход в решении проблемы хронической гипоксии, основанный на новой технологии лазерно-индуцированной оксигенации биотканей. Представлены результаты экспериментального исследования и численного моделирования кинетики лазерно-индуцированной локальной оксигенации биоткани. Обосновывается предположение о том, что при дополнительном снабжении опухолевой ткани свободным молекулярным кислородом из артериальной крови можно ожидать значительного повышения эффективности методов фотодинамической, радиационной и химиотерапии. Обсуждаются различные биомедицинские аспекты практического использования предложенной новой технологии устранения локальной гипоксии биотканей. *Ключевые слова:* оксигемоглобин, фотодиссоциация, гипоксия, твердая раковая опухоль, фотодинамическая терапия, оксигенация ткани.

*Purpose:* To develop a new technique to prevent tissue hypoxia and to improve oxygenation in tumoural tissue. *Material and methods:* The authors have developed a new technique for treating chronic hypoxia which is based on a new technology of laser-induced biotissue oxygenation. This work presents results of experimental study and multiple modelings of kinetics of laser-induced local biotissue oxygenation. The obtained findings have supported the suggestion that additional supply of free molecular oxygen from the arterial blood to tumoural tissue may considerably increase effectiveness of photodynamic, radial and chemio-therapies. Various biomedical aspects for practical application for removing local tissue hypoxia are discussed as well. *Conclusion:* Further research on laser-induced tissue oxygenation in combination with transcutaneous monitoring of oxygen tension in tissues seems perspective for developing new diagnostic methods of assessment of tissue hypoxia and angiogenesis in tumoural tissue. *Key words:* oxyhemoglobin, photodissociation, hypoxia, tumour, photodynamic therapy, tissue oxygenation.

В настоящее время установлено, что одной из аномальных характеристик раковых опухолей является их локализация в гипоксичных (с пониженной концентрацией кислорода) зонах [1–3]. Наличие значительной гипоксии в окрестности раковой опухоли подтверждено прямыми измерениями с помощью кислородного электрода [4, 5]. Дефицит кислорода в ткани раковой опухоли является главным фактором, ограничивающим эффективность методов фотодинамической (ФДТ), лучевой и химиотерапии [6–8]. Гипоксия в злокачественных опухолях, прежде всего, возникает в результате быстрого роста раковых клеток и дезорганизации ангиогенеза. Другим фактором, усугубляющим гипоксию в зоне раковой опухоли, является перевод кислорода в активную синглетную ( $^1\text{O}_2$ ) форму, что приводит к гипоксии в зоне облучения, которая усугубляется во время сеанса ФДТ.

Метод ФДТ онкологических заболеваний основан на использовании фотосенсибилизатора, источника света и кислорода для фотохимического разрушения раковых клеток. Механизм фотоиндуцированного разрушения раковой клетки схематично можно представить следующим образом:



где  $[^1\text{S}_0]$  – концентрация фотосенсибилизатора в раковой опухоли, а  $[^3\text{O}_2]$  и  $[^1\text{O}_2]$  – концентрации мо-

лекулярного кислорода и его активной синглетной формы в раковой опухоли. Первая стадия фотохимической реакции включает превращение молекул фотосенсибилизатора лазерным излучением в его активное триплетное  $^3\text{S}_1$  состояние. Вторая стадия включает генерацию синглетного кислорода ( $^1\text{O}_2$ ) в результате столкновения активированных светом молекул фотосенсибилизатора ( $^3\text{S}_1$ ) с окружающими молекулами кислорода  $^3\text{O}_2$ . Следует отметить, что при превращении окружающего раковую опухоль кислорода в его активную синглетную форму  $^1\text{O}_2$ , во время сеанса ФДТ, образуется тканевая гипоксия. Так как кислород является ключевым элементом в методе ФДТ, то его концентрация в ткани раковой опухоли играет исключительно важную роль [9, 10]. Устранение тканевой гипоксии в раковых опухолях остается актуальной задачей, и решение ее позволило бы существенно повысить эффективность методов лучевой, ФДТ и химиотерапии.

В клинической практике для устранения дефицита кислорода в тканях используют различные методы оксигенации. Наиболее распространенными являются:

- **нормобарическая оксигенация** – метод принудительной вентиляции легких чистым  $\text{O}_2$  при нормальном атмосферном давлении;
- **гипербарическая оксигенация** (ГБО), которая основана на воздействии чистым кислородом на человека при давлении  $\text{O}_2$ , превышающем атмосферное [11, 12];

- **оксигенация искусственными носителями кислорода** – искусственная кровь на основе перфторорганических соединений [13–15] – увеличивает концентрацию  $O_2$  в плазме крови;
- **оксигенация обогащенными кислородом композитными средами** [16] в виде жидкости, гели, крема, пасты порошка и т. п. – увеличивает величину  $TcPO_2$  при диффузии  $O_2$  в кожную ткань.

Вместе с тем все перечисленные методы оксигенации биоткани имеют ограничения в широком клиническом использовании. Так, эффективность метода нормобарической оксигенации резко снижается при нарушении вентиляционной функции легких.

Ограниченное использование метода ГБО в клинической практике связано с кислородной токсемией – результат длительного воздействия  $O_2$  на организм при повышенном давлении. Кроме того, метод ГБО не является селективным, и при лечении таких кожных заболеваний, как пролежни, язвы и раны, приходится подвергать оксигенации весь организм. Предпринимались попытки адаптировать метод ГБО для локального воздействия кислородом непосредственно в зоне поражения кожной ткани. Однако этот подход также не находит широкого клинического применения вследствие сложностей технического характера.

Оксигенацию искусственными носителями кислорода осуществляют путем внутривенного введения эмульсии перфторуглерода в кровь при последующем вдыхании кислорода или смеси 95% кислорода и 5% двуокиси углерода. Растворенный в эмульсии  $O_2$  током крови транспортируется к тканям [14, 15]. Таким образом, использование искусственных заменителей крови позволяет дополнительно снабжать ткани кислородом. Вместе с тем транспортные функции кислорода перфторуглеродными соединениями при нормальном атмосферном давлении сильно ограничены. Так, если плазма крови при нормальном давлении транспортирует около 6% кислорода к тканям, то в таких же условиях перфторуглеродные эмульсии доставляют всего лишь 2%.

Существенным недостатком метода оксигенации ткани обогащенными кислородом композитными средами является ограниченная растворимость  $O_2$  в жидкости, и, следовательно, количество его доставки в зоне приложения ограничено. При необходимости длительной подпитки ткани кислородом требуется частая и многократная смена композитной смеси, что создает неудобства и не может не влиять на его эффективность.

Таким образом, проблема устранения локальной гипоксии в биотканях остается актуальной, и ее решение позволит существенно повысить эффективность терапевтических методов.

В 1997 году в Институте физики НАН Беларуси была предложена и развивается технология дополнительного экстрагирования свободного молекулярного кислорода из оксигемоглобина ( $HbO_2$ ) артериальной крови путем лазерно-индуцированной фотодиссоци-

ации  $HbO_2$  в кожных кровеносных сосудах [17–19]. Отличительной особенностью данной технологии является селективность и локальность воздействия [18]. В ходе исследований была изучена эффективность воздействия лазерного излучения различных длин волн на оксигемоглобин кровеносных сосудов, расположенных на различной глубине кожи [19]. На основе развития математической модели взаимодействия лазерного излучения с кожей определены оптимальные параметры индуцированной фотодиссоциации комплексов гемоглобина в кожных кровеносных сосудах [20]. Кроме того, экспериментально *in vivo* подтверждена температурная зависимость квантового выхода фотодиссоциации оксигемоглобина [21], обнаруженная ранее *in vitro* [22].

Хорошо известно, что кислород играет ключевую роль в усилении *in vivo* широкого спектра биохимических реакций, включая метаболизм клеток. Аэробный метаболизм является первичным механизмом в выработке энергии в тканях. Контролирование этого механизма дает уникальную возможность в стимуляции биологических процессов для достижения желательного терапевтического эффекта. Эта цель может быть достигнута при использовании явления лазерно-индуцированной фотодиссоциации оксигемоглобина в кожных кровеносных сосудах.

Так как молекулярный кислород является основной компонентой в фотодинамическом разрушении раковых клеток, то можно существенно повысить эффективность метода ФДТ, если одновременно индуцировать *in vivo* фотодиссоциацию ( $HbO_2$ ) в кожных кровеносных сосудах. Этот подход открывает новые перспективы, если учесть результаты работы [22], в которых были определены оптимальные условия для повышения локальной концентрации свободного молекулярного кислорода в тканях.

В данной работе предложено использование технологии лазерно-индуцированной оксигенации тканей для устранения гипоксии в раковых опухолях. Предполагается, что эффективность методов лучевой, фотодинамической химиотерапии могут быть существенно повышены благодаря дополнительному снабжению кислородом ткани раковой опухоли путем лазерно-индуцированной фотодиссоциации  $HbO_2$  в артериальной крови кожных кровеносных сосудов. Представлены результаты математического моделирования кинетики оксигенации ткани при диффузии кислорода из артериальной крови в биоткань.

#### Методика эксперимента

В медицинской практике важное место занимает контроль процесса газообмена между организмом и окружающей средой. Контроль газов в крови включает определение содержания растворенного кислорода и углекислого газа. Наиболее широкое применение в клинической практике получил мониторинг уровня оксигенации крови, позволяющий диагностировать наличие гипоксемии и гипоксии ткани. Устранение

этих факторов играет огромную роль в терапии патологий, связанных с ними или усугубляющих ими медикаментозное лечение. Среди неинвазивных методов диагностики наиболее достоверную информацию можно получить методами полярографического транскутантного мониторинга напряжения кислорода в биоткани и пульсоксиметрии для определения степени насыщения артериальной крови кислородом.

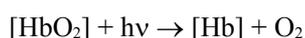
### Метод пульсоксиметрии

Как известно, методика пульсоксиметрии основана на использовании принципов фотоплетизмографии для выделения артериальной составляющей поглощенного света и вычисления степени оксигенации артериальной крови. Измерение этой составляющей дает возможность использовать спектрофотометрию для неинвазивного чрескожного мониторинга насыщения артериальной крови кислородом.

Важной характеристикой оксигенации крови, широко используемой в системах клинического мониторинга, является величина степени насыщения гемоглобина крови (Hb) кислородом (HbO<sub>2</sub>) – сатурация артериальной крови кислородом (SaO<sub>2</sub>). Определение данного параметра имеет некоторые особенности, связанные с тем, что кровь взрослого человека кроме восстановленного Hb и HbO<sub>2</sub> содержит, по крайней мере, еще два вида гемоглобина, не участвующих в транспорте кислорода: метгемоглобин (MtHbO<sub>2</sub>) и карбоксигемоглобин (HbCO). При нормальных условиях значения MtHbO<sub>2</sub> и HbCO малы и величина SaO<sub>2</sub> определяется следующим соотношением:

$$SaO_2 = \{ [HbO_2] / ([HbO_2] + [Hb]) \} \cdot 100.$$

Фотодиссоциация HbO<sub>2</sub> при воздействии лазерным излучением приводит к высвобождению кислорода в плазму крови (рис. 1):



и, следовательно, изменению соотношения между концентрациями [HbO<sub>2</sub>] и [Hb].

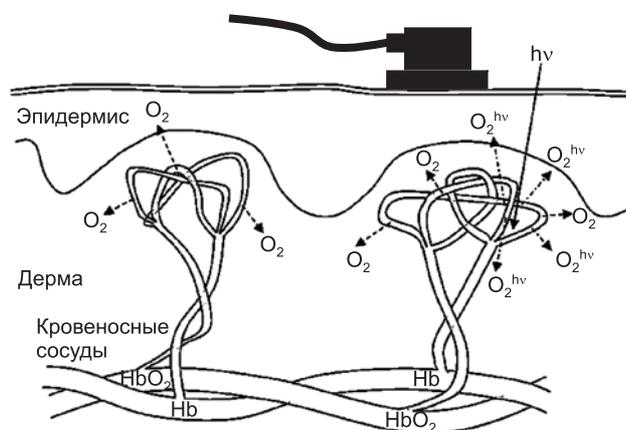


Рис. 1. Иллюстрация повышения степени оксигенации кожной ткани путем дополнительной экстракции кислорода из HbO<sub>2</sub> артериальной крови кожных кровеносных сосудов с помощью лазерного излучения

Эффект проявляется в уменьшении величины SaO<sub>2</sub> под воздействием лазерного излучения:

$$\Delta SaO_2 = SaO_2 - SaO_2^{hv},$$

где, SaO<sub>2</sub> – сатурация без воздействия и SaO<sub>2</sub><sup>hv</sup> – при облучении лазерным излучением. Для измерения величины ΔSaO<sub>2</sub> нами был использован специально разработанный высокочувствительный пульсоксиметр [22], с помощью которого осуществляли контроль процесса дополнительного высвобождения O<sub>2</sub> в плазму артериальной крови. Величину оксигенации ткани в процессе диффузии кислорода из плазмы в биоткань измеряли полярографическим методом.

### Полярографический метод транскутантного мониторинга кислорода

Экспериментальные измерения повышения степени оксигенации кожной ткани при воздействии лазерным излучением получены [24] полярографическим методом с использованием кислородного монитора TCM-2 фирмы «Radiometer Ltd.» (Дания). Выбор данного метода был обусловлен тем, что транскутантный мониторинг кислорода (ТСОМ) позволяет непосредственно определить напряжение O<sub>2</sub> в коже TcPO<sub>2</sub> в величинах мм рт. ст.

Известно, что для оценки напряжения кислорода в артериальной крови прямым методом проводят анализ проб крови. Для этой цели используют сенсор Кларка, представляющий собой электролитическую ячейку, отделенную от исследуемой крови кислородопроницаемой мембраной. Кислородный электрод содержит платиновый катод и серебряный анод, соединенные с источником напряжения. Кислород, проникая через мембрану в результате электрохимической реакции (O<sub>2</sub> + 2H<sub>2</sub>O + 4e<sup>-</sup> R4OH<sup>+</sup>), образует гидроксильные ионы у платинового электрода. Величина тока в цепи зависит от количества присоединенных электронов, которые в свою очередь определяют количество кислорода, диффундирующим в электролитическую ячейку. В этом случае ток, регистрируемый в цепи электрода, пропорционален величине PO<sub>2</sub> в исследуемой пробе плазмы крови.

Для транскутантного метода определения PO<sub>2</sub> используют мембранные датчики, содержащие электрод Кларка и нагревательный элемент. Мембрана электрода приводится в соприкосновение с кожей, которая нагревается до температуры около 44 °С. Под действием температуры кислород из капиллярных сосудов диффундирует в эпидермис, а затем в электролитическую ячейку, где и происходит измерение.

Значения напряжения кислорода в крови, измеренные транскутантно (TcPO<sub>2</sub>), соответствуют величинам PO<sub>2</sub>, определенным в пробах плазмы артериальной крови.

Ошибки при определении значений TcPO<sub>2</sub> зависят от толщины кожи, подкожного кровотока и физио-

логических факторов, влияющих на доставку  $O_2$  к поверхности кожи (уменьшение сердечного выброса, артериального давления крови, возникновение центральной вазоконстрикции – уменьшение просвета кровеносных сосудов). В результате величина  $TcPO_2$  может оказаться заниженной по сравнению с соответствующим артериальным значением, определенным пульсоксиметрическим методом. Поэтому для уменьшения ошибок определения  $TcPO_2$  датчик прибора располагают на поверхности кожи в местах с высоким капиллярным давлением и минимальным нарушением кровеносных сосудов. Схема измерений напряжения кислорода в биоткани при лазерном облучении показана на рис. 2.

Для локального облучения крови в кожных кровеносных сосудах было выбрано излучение He-Ne-лазера с длиной волны 632,8 нм, которая, как было показано в модельных расчетах, попадает в эффективную полосу поглощения  $HbO_2$  и проникает достаточно глубоко в кожную ткань. Выходное излучение лазера составляло 1,1 мВт при диаметре луча 2,5 мм, что обеспечивало мощность облучения  $\sim 225 \text{ Вт/м}^2$ .

Исследование эффекта лазерного излучения на степень оксигенации проводили на кожной ткани предплечья добровольцев в условиях, исключающих предшествующую физическую и эмоциональную нагрузку, в положении сидя при комнатной ( $22,5^\circ\text{C}$ ) температуре. Эти меры необходимы, чтобы исключить влияние указанных факторов на результаты измерений.

Первоначально, до воздействия лазерным облучением, определяли величину  $TcPO_2$  для каждого из трех пациентов, которая и характеризует индивидуальную начальную напряженность  $O_2$  в тканях. Затем в эту же зону направляли лазерное излучение и измеряли зависимость величины  $TcPO_2$  от времени воздействия. Сеанс облучения лазерным излучением во времени проводили до момента достижения оксигенации ткани максимальной величины.

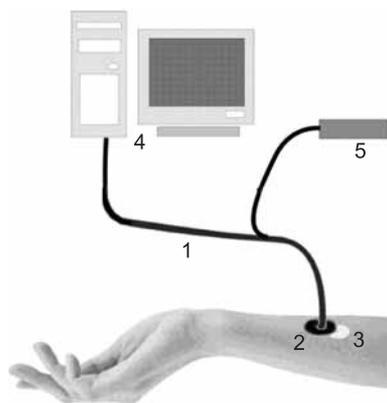


Рис. 2. Схема измерений напряжения кислорода в биоткани при облучении He-Ne-лазером: 1 – кислородный датчик Кларка, 2 – электролитическая ячейка, 3 – зона облучения, 4 – монитор TCOM, 5 – He-Ne-лазер

### Модель диффузии кислорода в биоткани

Для изучения диффузии кислорода через ткань мы использовали простую модель, представленную на рис. 3. В этой модели рассматривается, что ткань имеет гомогенную структуру с одинаковой плотностью по всему объему, а кровеносные сосуды (артериальные и венозные) расположены на глубине 0,5 мм. Кислород, высвобожденный из  $HbO_2$  плазмы артериальной крови, диффундирует через кожную ткань к  $TcPO_2$  электроду. Для данной модели и проведено решение уравнения диффузии.

Экспериментально было показано [22], что скорость высвобождения кислорода из  $HbO_2$  артериальной крови при воздействии лазерным излучением достаточно высока и остается постоянной в течение всего периода облучения.

В наших расчетах мы учитывали это обстоятельство и принимали во внимание, что дополнительное поступление кислорода в плазму артериальной крови происходит в течение всего периода воздействия лазерным излучением. При этом часть кислорода диффундирует из плазмы в окружающие ткани и частично уносится током крови. Поэтому интересно было путем численного моделирования определить условия, при которых достигается наибольшее соответствие с экспериментальными данными [24]. При этом наибольший интерес представляло определение кинетики оксигенации ткани в зависимости от времени воздействия лазерным излучением. Переменными параметрами являлись коэффициент диффузии и количество дополнительно высвобожденного молекулярного кислорода в плазму артериальной крови.

### Результаты и обсуждение

На рис. 4 представлены результаты расчетов по кинетике оксигенации тканей при воздействии лазерным излучением. Как видно из рисунка, напряженность кислорода в ткани возрастает с различной скоростью для трех исследуемых добровольцев и в пределе достигает насыщения спустя 10 минут облучения. Значение  $TcPO_2$  возрастает в 1,6 раза по

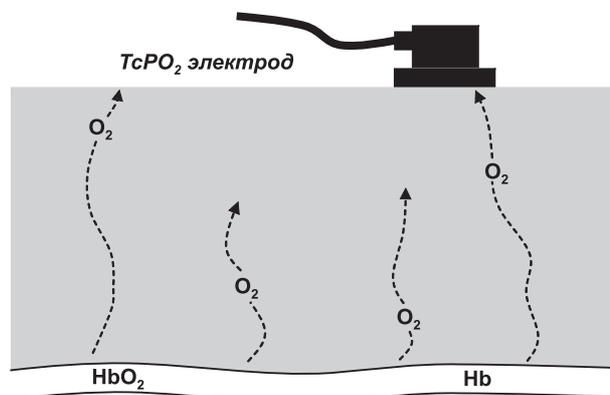


Рис. 3. Модель диффузии в биоткань кислорода, высвобожденного при лазерно-индуцированной фотодиссоциации  $HbO_2$  артериальной крови

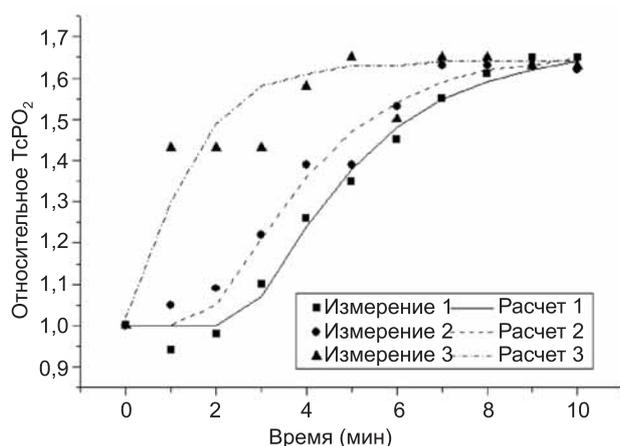


Рис. 4. Кинетика лазерно-индуцированной оксигенации ткани

сравнению с начальным значением до сеанса облучения лазером.

Результаты вычислений показывают следующее. У всех трех добровольцев мы наблюдали практически одинаковое увеличение скорости высвобождения кислорода из  $\text{HbO}_2$  артериальной крови при воздействии лазерным излучением. Вместе с тем коэффициент диффузии кислорода в тканях добровольцев отличается примерно в два раза.

Для того, чтобы достичь экспериментально измеренный рост  $\text{TcPO}_2$  в 1,6 раза, то, как показывают вычисления, дополнительное высвобождение кислорода должно привести к росту величины  $\text{PO}_2$  в плазме артериальной крови в 4,3 раза. Так, кислород, высвобожденный из  $\text{HbO}_2$ , первоначально существенно повышает  $\text{PO}_2$  в плазме крови, а затем происходит диффузия кислорода в ткань. При этом высвобожденный кислород диффундирует в трех направлениях: к поверхности кожи, внутрь к мышечным тканям и частично уносится током крови. Если считать, что во все указанные направления уносится одинаковое количество кислорода, то увеличение на поверхности кожи в 1,6 раза дает прирост  $\text{O}_2$  в плазме артериальной крови в 4,8 раза. Так, расчетное значение повышения величины  $\text{PO}_2$  в плазме крови в 4,3 раза хорошо согласуется с этим значением. Интересно отметить, что рост величины  $\text{PO}_2$  в плазме крови сопоставим с тем, что достигается в методе гипербарической оксигенации.

Величина  $\text{TcPO}_2$  в зоне облучения зависит от времени облучения и плотности кожи. Полученные результаты показывают, что, используя кинетику  $\text{TcPO}_2$  в зависимости от времени воздействия лазерным излучением, возможно определить коэффициент диффузии кислорода в биоткани. Это означает, что можно рассчитать и определить, каким образом достичь необходимого уровня  $\text{TcPO}_2$  в зонах, где нарушена микроциркуляция крови и ткани находятся в состоянии гипоксии, таких, как, например, раковые образования, ожоги, раны и язвы. Установлено, что при значении  $\text{TcPO}_2 > 40$  мм рт. ст. заживление ран

идет успешно; умеренное заживление происходит при величине  $\text{TcPO}_2$  от 20 до 40 мм рт. ст., а при величине  $\text{TcPO}_2$  ниже 20 мм рт. ст. заживление ран происходит крайне трудно.

Таким образом, открывается новая возможность определения оптимальных параметров лазерного облучения, принимая во внимание тот объем, который должен быть дополнительно снабжен кислородом, и время облучения.

### Заключение

Полученные результаты показывают, что мониторинг напряжения кислорода в ткани  $\text{TcPO}_2$  позволяет контролировать процесс лазерно-индуцированной оксигенации ткани. Это имеет весьма важное практическое значение во всех случаях, связанных с тканевой гипоксией, и особенно в раковых опухолях.

Примечательно то, что эффективность предложенной технологии лазерно-индуцированной оксигенации в аспекте повышения концентрации кислорода, как в плазме крови, так и биоткани, оказывается сравнимой с методом гипербарической оксигенации. Вместе с тем предложенный нами метод отличается преимуществом, обусловленным локальностью воздействия.

Представляется перспективным дальнейшее исследование по лазерно-индуцированной оксигенации тканей в сочетании транскутантного мониторинга напряжения кислорода в тканях в направлении развития новых диагностических методов определения тканевой гипоксии и ангиогенеза в раковых опухолях.

### Литература

1. *Vaupel P.* Oxygenation of Human Tumors // *Strahlenther, Onkol.* 1990. Vol. 166. P. 377–386.
2. *Adams G.E.* The Clinical Relevance of Tumor Hypoxia // *Onkol.* 1990. Vol. 26 (4). P. 420–421.
3. *Vaupel P., Kallinowski F. et al.* Tumor Tissue Oxygenation as Evaluated by Computerized- $\text{PO}_2$ -Histography // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1990. Vol. 19. P. 953–961.
4. *Gatenby R.A. et al.* Oxygen Distribution in Squamous Cell Carcinoma Metastases and Its Relationship to Outcome of Radiation Therapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1988. Vol. 14. P. 831–838.
5. *Lui H., Anderson R.R.* Photodynamic therapy in dermatology: recent developments // *Dermatol. Clin.* 1993. Vol. 11. P. 1–13.
6. *Fuchs J., Thiele J.* The role of oxygen in cutaneous photodynamic therapy // *Free Radic. Biol. Med.* 1998. Vol. 15. P. 835–847.
7. *Georgakoudi I., Nichols M.G., Foster T.H.* The mechanism of Photofrin photobleaching and its consequences for photodynamic dosimetry // *Photochemistry and Photobiology.* 1997. Vol. 65. P. 135–144.
8. *Джагаров Б.М., Жаврид Э.А., Истомин Ю.П., Чалов В.Н.* Двухцветная лазерная фотодинамическая терапия опухолей // *Журн. прикл. спектр.* 2001. Т. 68. С. 151–153.
9. *Pass H.I.* Photodynamic therapy in oncology: mechanism and clinical use // *J Natl. Cancer Inst.* 1993. Vol. 85. P. 443–456.
10. *McCaughan J.S.Jr.* Photodynamic Therapy: a review // *Drugs Aging.* 1999. Vol. 15. P. 49–68.
11. *Ефунд С.Н.* Руководство по гипербарической оксигенации. — М.: Медицина, 1986.

12. *Grim P.S.* Hyperbaric Oxygen Therapy // JAMA. 1990. Vol. 263. P. 2216–2220.
13. *Иваницкий Г.П.* Биофизические основы перфторуглеродных сред и газотранспортных заменителей // Перфторорганические соединения в биологии и медицине. Пушино-2001. С. 4–48.
14. *Martin D.F. et al.* Enhancement of Tumor Radiation Response by the Combination of a Perfluorochemical Emulsion and Hyperbaric Oxygen // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1987. Vol. 13. P. 747–751.
15. *Teicher B.A., Rose C.M.* Perfluorochemical Emulsion Can Increase Tumor Radiosensitivity // Science. 1984. Vol. 223. P. 934–936.
16. *McGrath et al.* Compositions and method of tissue superoxygenation. U.S. Pat. No. 6, 649, 145. 2003.
17. *Асимов М.М., Асимов Р.М., Рубинов А.Н.* Применение лазеров в медицине: о механизме биостимуляции и терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения // Тр. III конф. по лазерной физике и спектроскопии. 2–4 июля 1997 г. Гродно, Республика Беларусь. Минск, 1997. С. 169–172.
18. *Asimov M.M., Asimov R.M., Rubinov A.N.* Investigation of the efficiency of laser action on hemoglobin and oxyhemoglobin in the skin blood vessels // Proceedings of SPIE Laser-Tissue Interaction IX. 01.27–01.29. 98. San Jose. CA. USA. 1998. Vol. 3254. P. 407–412.
19. *Асимов М.М., Асимов Р.М., Рубинов А.Н.* Спектр действия лазерного излучения на гемоглобин кровеносных сосудов // Журн. прикл. спектр. 1998. Т. 65. С. 877–880.
20. *Asimov M.M.* Laser-induced Photodissociation of Hemoglobin Complexes with Gas Ligands and its Biomedical Applications // Proceedings of «LTL Plovdiv 2005». IV International Symposium Laser Technologies and Lasers. October 8.10–11.10. Plovdiv, Bulgaria. 2005. P. 3–11.
21. *Wilma A. Saffran, Quentine H. Gibson.* Photodissociation of Ligands from Hem and Hem Proteins: Effect of Temperature and Organic Phosphate // J of Biol. Chem. 1977. Vol. 252. P. 7955–7958.
22. *Асимов М.М., Асимов Р.М., Рубинов А.Н., Мамилов С.А., Плакий Ю.С.* Влияние температуры на квантовый выход лазерно-индуцированной фотодиссоциации оксигемоглобина *in vivo* // ЖПС. 2006. Т. 73. № 1. С. 90–93.
23. *Kravchenko V.I., Mamilov S.A., Minov O.N., Plaksiy Yu.S.* Investigations of correlation of optical signals during measuring an arterial blood oxygen saturation // The Ukrainian Journal of Medical Technique and Technologies. 1999. Vol. 1. С. 59–61.
24. *Асимов М.М., Королевич А.Н., Константинова Е.Е.* Кинетика оксигенации кожной ткани под воздействием низкоинтенсивного лазерного излучения // ЖПС. 2007. Т. 74. № 1. С. 120–125.

Поступила в редакцию 04.06.2007 г.

УДК 615.47:616-085.

Шейко Е.А., Златник Е.Ю., Загора Г.И.

## Монохроматическое излучение красного спектра как фактор, стимулирующий естественные механизмы гибели опухолевых клеток *in vitro*

Sheiko E.A., Zlatnic E.Yu., Zakora G.I.

### Monochromatic irradiation with red light as a factor stimulating natural mechanisms of tumor cells death *in vitro*

ФГУ «Научно-исследовательский онкологический институт МЗ России», г. Ростов-на-Дону

**Цель:** оценка функционального состояния лимфоцитов крови онкологических больных после их облучения монохроматическим красным светом *ex vivo* и оценка их влияния на клетки культуры K562. **Материал и методы:** лимфоциты выделяли в градиенте плотности фиколл-верографина ( $\rho = 1,078$ ) из проб периферической венозной крови 7 первичных больных местнораспространенным раком легкого до и после проведения противоопухолевого лечения. Воздействие на взвесь лимфоцитов осуществляли с помощью аппарата «Спектр ЛЦ», генерирующего лазерное монохромное светодиодное излучение (СДИ) оптического диапазона, в непрерывном режиме ( $\lambda = 0,67$  мкм). Доза облучения составила  $W = 0,05$  Дж/см<sup>2</sup>. Затем проводили совместную инкубацию облученных лимфоцитов и K562 в культуральной среде RPMI-1640. Исследовали пролиферативную активность лимфоцитов, цитотоксическую активность естественных киллерных клеток, цитологическое состояние K562, индекс апоптоза. **Результаты:** показано возрастание процента погибших опухолевых клеток-мишеней, в частности, путем апоптоза, при действии монохромного СДИ на лимфоциты, а также усиление функциональной активности факторов клеточного иммунитета, участвующих в реализации противоопухолевого действия (Т-лимфоцитов и естественных киллеров) у онкологических больных, после их облучения *ex vivo* красным светом в указанных режимах. **Ключевые слова:** лимфоциты, культура клеток опухоли, монохроматическое излучение красного спектра.

**Purpose:** To evaluate a functional state of blood lymphocytes in oncologic patients after irradiating them with monochromatic red laser light *ex vivo* and to assess their impact at culture cells k562. **Material and methods:** The tested lymphocytes were isolated out of venous blood samples before oncotherapy and after that in 7 primary patients with locally-spread lung cancer. The suspension with lymphocytes was irradiated with monochromatic light-diode light  $\lambda = 670$  nm. Irradiation dosage was  $W = 0,05$  J/cm<sup>2</sup> in continuous mode. After this the lymphocytes were added to tumor culture K562. **Results:** The results obtained have shown that under monochromatic red light irradiation functional activity of natural cell immunity has increased as well as the percentage of tumor cells' death, cytotoxic index and apoptosis. Thus, electromagnetic oscillations of the optic range of red spectrum (in the given doses) can increase functional activity of cellular immunity factors which take part in antitumoural action (T-lymphocytes and natural killers) in oncologic patients. It is undoubtedly an important moment for adaptive medicine. **Key words:** lymphocytes, tumour cell culture, monochromatic irradiation of red light.

#### Введение

Одним из бурно развивающихся научных направлений экспериментальной онкологии является изучение противоопухолевого действия физических факторов [8]. В ряде исследований были представлены данные о значительном противоопухолевом эффекте воздействия электромагнитных излучений на крыс с перевивными опухолями *in vivo*, механизмы которого могут быть как непосредственными, связанными с индукцией гибели малигнизированных клеток, так и опосредованными, например, через влияние на иммунные и другие защитные факторы, участвующие в регуляции процессов пролиферации и апоптоза.

В настоящий момент исследователи разрабатывают методы воздействия физических факторов электромагнитной природы с механизмами действия, направленными на стимуляцию естественных киллеров опухоли, способных активировать различные системы противоопухолевой защиты, блокировать процессы пролиферации и индуцировать апоптоз опухолевых клеток [10–12], что является приоритетным направлением экспериментальной онкологии [1, 2]. Известно, что электромагнитное излучение оптического диапазона с  $\lambda = 0,67$  мкм, т. е. монохроматическое излучение красного спектра, применяют в лечении различных соматических патологий [5].

Изучение возможности его использования в комплексном лечении злокачественных опухолей является актуальной задачей современной онкологии.

**Целью настоящей работы** являлась оценка функционального состояния лимфоцитов крови онкологических больных после их облучения монохроматическим красным светом *ex vivo* и оценка их влияния на клетки культуры K562.

#### Материал и методы

Лимфоциты выделяли в градиенте плотности фиколл-верографина ( $\rho = 1,078$ ) из проб периферической венозной крови 7 первичных больных местнораспространенным раком легкого и у них же после проведения противоопухолевого лечения. Воздействие на взвесь лимфоцитов осуществляли с помощью аппарата «Спектр ЛЦ», генерирующего лазерное монохромное светодиодное излучение (СДИ) оптического диапазона, в непрерывном режиме ( $\lambda = 0,67$  мкм). Доза облучения составила  $W = 0,05$  Дж/см<sup>2</sup>. До и после облучения проводили следующие тесты.

1. Определение пролиферативной активности лимфоцитов двумя методами: в реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) [6], а также с помощью люминесцентно-спектральных исследований по методу Карнаухова [3]. Постановку РБТЛ проводили

путем 72-часового культивирования лимфоцитов в полной культуральной среде в присутствии 5 мкг Т-клеточного митогена ФГА (стимулированная проба) и без митогена (спонтанная проба), после чего в фиксированных и окрашенных по Романовскому–Гимзе мазках подсчитывали процент бласттрансформированных клеток. При проведении люминесцентно-спектральных исследований в качестве люминесцентного красителя был использован акридиновый оранжевый (АО) (фирма МВ, Великобритания). Спектры люминесценции регистрировали с помощью микроспектрофлюориметра, возбуждение флюоресценции осуществляли излучением ртутно-дуговой лампы ДРШ-250-2 ( $\lambda = 436$  нм). Размер фотометрируемого участка соответствовал размеру изучаемой клетки. Методика окраски отработана таким образом, что основной вклад в излучение с  $\lambda = 530$  нм вносят комплексы мономеров АО с двуспиральными нуклеиновыми кислотами, а излучение в области  $\lambda = 640$  нм обязано своим происхождением комплексу димеров АО с односпиральными нуклеиновыми кислотами. Спектр люминесценции каждой клетки характеризовали числовым параметром  $\alpha$ , который определяли как отношение интенсивности полос излучения в красной области спектра к зеленой. Параметр  $\alpha$  отражает синтетический потенциал клетки [3, 10, 11].

2. Определение цитотоксической активности естественных киллерных клеток (ЕКК) в цитотоксическом тесте (ЦТТ) при соотношении эффектор:мишень 40:1. В качестве клеток-мишеней использовали культуру клеток эритромиелобластного лейкоза человека K562 [7]. Проводили совместную инкубацию лимфоцитов (клеток-эффекторов) и K562 в культуральной среде RPMI-1640 в течение 24 ч при температуре 37 °С во влажной атмосфере, содержащей 5% CO<sub>2</sub>, затем клеточную взвесь окрашивали трипановым синим, подсчитывали процент погибших (окрасившихся) клеток-мишеней и вычисляли индекс цитотоксичности (ИЦ) по формуле: ИЦ = (О-К)/К, где О (опыт) – % погибших клеток-мишеней в присутствии клеток-эффекторов; К (контроль) – % погибших клеток-мишеней в присутствии среды.

3. Микроскопическая оценка цитологического состояния K562 и расчет индекса апоптоза (%) из мазков инкубированных проб клеток-мишеней с клетками-эффекторами, фиксированных, окрашенных по Романовскому–Гимзе [12]. Контролем служили клетки K562 с добавлением культуральной среды вместо лимфоцитов.

Статистическую обработку проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

### Результаты и их обсуждение

Результаты представлены в табл., из которой видно, что облучение лимфоцитов СДИ стимулирует их пролиферативную активность. Так, после воздействия отмечено статистически достоверное повышение как спонтанной, так и ФГА-индуцированной РБТЛ, что свидетельствует как о слабом митогеноподобном действии СДИ (в случае спонтанной), так и об усилении функциональной активности Т-лимфоцитов (в случае стимулированной РБТЛ).

При исследовании синтетической активности лимфоцитов крови больных до и после лечения методом люминесцентно-спектрального анализа были получены спектры одного типа, где преобладающей полосой является полоса излучения с максимумом в зеленой области спектра, красная полоса практически отсутствует. После облучения лимфоцитов монохромным СДИ их спектральные характеристики изменились, а именно, были выявлены оба максимума в красной и зеленой полосе излучения. При этом преобладающим становился максимум красной полосы спектра, что можно трактовать как увеличение синтетического потенциала у последних. Средние значения параметра  $\alpha$  лимфоцитов представлены в табл., из которой видно, что этот показатель статистически достоверно повышался в облученных СДИ пробах по сравнению с необлученными, а также был выше у больных, перенесших курс противоопухолевого лечения по сравнению с первичными.

Данные, полученные в ЦТТ, свидетельствуют о том, что после облучения монохромным СДИ происходит увеличение процента гибели клеток-мишеней и возрастание ИЦ; значения обоих показателей

Таблица

Влияние монохромного СДИ на функциональную активность лимфоцитов больных рака легкого (M ± m)

Показатели	Пробы					
	до лечения (n = 7)			после лечения (n = 7)		
	лимфоциты + СДИ	лимфоциты	контроль	лимфоциты + СДИ	лимфоциты	контроль
	1	2	3	1	2	3
РБТЛ с ФГА, %	50 ± 4,12	38 ± 2,11	–	54 ± 4,12	36 ± 4,11	–
РБТЛ спонт., %	13 ± 0,52	9 ± 0,51	–	15 ± 0,32 *	10 ± 0,41	–
$\alpha$ , у. е.	1,40 ± 0,32	0,095 ± 0,0011	–	2,09 ± 0,712	0,067 ± 0,0011 *	–
Гибель K562, %	34 ± 1,12,3	27 ± 2,41,3	7,0 ± 0,91,2	40 ± 1,22,3 *	36 ± 1,11,3 *	6,4 ± 0,81,2
ИЦ, у. е.	4,7 ± 0,12	3,5 ± 0,31	–	5,4 ± 0,12 *	3,65 ± 0,11	–
Индекс апоптоза K562, %	24,3 ± 3,42,3	6,1 ± 0,91	5,0 ± 1,4	88,8 ± 4,12,3 *	11,3 ± 0,91,3 *	5,3 ± 0,72,1

Примечание. <sup>1</sup> достоверно по отношению к 1 ( $p < 0,05$ ), <sup>2</sup> достоверно по отношению к 2 ( $p < 0,05$ ), <sup>3</sup> достоверно по отношению к 3 ( $p < 0,05$ ), \* – достоверно по отношению к показателю до лечения ( $p < 0,05$ ).

статистически достоверно выше, чем в случае необлученных клеток. Это говорит об усилении функциональной активности ЕКК, содержащихся во взвеси лимфоцитов, так как К562, не обладая способностью экспрессировать молекулы главного комплекса гистосовместимости, служит мишенью именно для этих эффекторных клеток. Следует отметить, что ИЦ облученных лимфоцитов, взятых у больных после лечения, статистически значимо повышается по сравнению с исходным.

На контрольных цитологических препаратах культура К562 была представлена округлыми клетками с высоким ядерно-цитоплазматическим отношением (выше 1), отмечалась выраженная базофилия цитоплазмы и гомогенная базофилия кариоплазмы. Ядро округлое, с наличием 1–2 ядрышек. Типичным являлось наличие значительного количества клеток с митотическими фигурами деления, при этом мы регистрировали низкий индекс апоптоза. (табл.). После инкубации К562 с облученными СДИ лимфоцитами первичных больных в мазках видны обширные поля сморщенных клеток культуры. Ядерно-цитоплазматическое отношение низкое (меньше 1). В клетках К562 отчетливо определялась конденсация цитоплазмы и ядерного материала, встречались поля клеток с фрагментацией ядер, определялись компактные апоптотические тельца; индекс апоптоза статистически достоверно возрастал (табл.). В единичных клетках отмечались патологические фигуры деления. После инкубации К562 с необлученными лимфоцитами первичных больных культура была представлена полиморфными клетками атипичной формы. Усиление клеточного полиморфизма происходило за счет сморщивания и пикноза одних клеток и набухания с увеличением размеров других. Отмечалась оксифилия цитоплазмы. Ядерно-цитоплазматическое отношение составляло около 1, появлялись участки с атипичными митозами; индекс апоптоза не отличался от контрольных значений. Как видно из табл., значения индекса апоптоза К562 резко возрастали при действии облученных лимфоцитов на культуру клеток-мишеней по сравнению с действием необлученных лимфоцитов, причем этот показатель значительно повышался при постановке ЦТТ с лимфоцитами больных после лечения в сопоставлении с результатами тех же больных до лечения. Так, до лечения индекс апоптоза при действии необлученных лимфоцитов на клетки опухоли был в 1,2 раза выше данных контроля, а после лечения в 2,1 раза. Проапоптогенный потенциал облученных лимфоцитов увеличивался: до начала лечения он превышал таковой необлученных лимфоцитов в 4 раза, а после окончания лечения – в 7,86 раза.

Итак, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что проведенное воздействие на лимфоциты способствует повышению их пролиферативной активности, а также цитотоксичности ЕКК, что проявляется в статистически достоверном усилении

их повреждающего эффекта на культуру опухолевых клеток К562 *in vitro*, одним из механизмов реализации которого служит апоптоз [9].

В работах Кару Т.И. [4] было показано, что электромагнитные воздействия оптического диапазона можно отнести к числу ранних пусковых механизмов сложных взаимосвязанных реакций стимуляции покоящихся (Go) клеток, заканчивающихся переходом Go в S-стадию, в которой опухолевая клетка становится более восприимчива. Кроме того, была показана возможность модулирования и синхронизации [10–12] синтетической активности клетки под действием таких излучений. Электромагнитные колебания оптического диапазона красного спектра способны приводить к повышению чувствительности опухолевой клетки к эндогенным [2, 5] (цитотоксической активности естественных киллеров) и экзогенным противоопухолевым воздействиям, хотя процессы первичной фотохимии пока остаются неясными. Показанное нами возрастание процента погибших опухолевых клеток-мишеней, в частности, путем апоптоза, при действии монохромного СДИ на лимфоциты свидетельствует о возможном опосредованном влиянии использованного вида и дозы облучения на естественные механизмы гибели. С другой стороны, отмеченное повышение синтетической активности лимфоцитов, функциональной активности Т-клеток в РБТЛ и ЕКК в ЦТТ говорит о том, что для них данное облучение является стимулирующим.

### Заключение

На основании полученных результатов можно сделать вывод об эффективности применения электромагнитных колебаний оптического диапазона красного спектра (в заданных режимах) для усиления функциональной активности факторов клеточного иммунитета, участвующих в реализации противоопухолевого действия (Т-лимфоцитов и естественных киллеров) у онкологических больных, что является несомненно весьма существенным при решении задач, стоящих перед адаптивной медициной.

### Литература

1. Волкова Т.О., Малышева И.Е., Немова Н.Н. Процессы индукции эритроидной дифференцировки и апоптоза клеток К562 в условиях обработки 2-(4-нитростил)хинолин-1-оксидом и 4-(4-нитростил)хинолин-1-оксидом // Цитология. 2003. Т. 45. № 9. С. 859–864.
2. Волкова Т.О., Немова Н.Н. Молекулярные механизмы апоптоза лейкозной клетки. М.: Наука, 2006. 205 с.
3. Карнаухов В.Н. Спектральный анализ клетки. М.: Наука, 1978. 156 с.
4. Кару Г.И. Клеточные механизмы низкоинтенсивной лазерной терапии // Успехи совр. биол. 2001. Т. 121. № 1. С. 110–120.
5. Москвин С.В., Буйлин В.А. Основы лазерной медицины. Тверь: Триада, 2006. 256 с.
6. Новиков Д.К., Новикова В.И. Клеточные методы иммунодиагностики. Минск. Беларусь, 1979. 221 с.
7. Рахмилевич А.Л., Рахимова М.С. Активация продукции цитотоксических факторов клетками селезенки мышей при

- сочетанном действии липополисахарида и глюкозамуранил-дипептида *in vitro* // Бюлл. эксп. биол. и мед. 1988. Т. CV. № 4. С. 483–486.
8. Соколов П.В., Кабисов Р.К., Поддубный Б.К., Барук А.С. Новые физические методы в лечении злокачественных заболеваний основных локализаций // Росс. онколог. журнал. 1996. № 3. С. 35–41.
  9. Чекнев С.Б., Горожанина Е.С. Изменение протекания цитотоксической реакции в результате воздействия на мембрану клетки-мишени // БЭБиМ. 2005. Т. 139. № 3. С. 325–329.
  10. Шейко Е.А., Златник Е.Ю., Загора Г.И. Влияние низкоинтенсивного лазерного и монохроматического излучения красного спектра на цитотоксический эффект циклофосфана в экспериментальных исследованиях *in vitro* // Лазер. мед. 2007. Т. 11. Вып. 1. С. 29–31.
  11. Шейко Е.А., Шихлярова А.И. Влияние сверхнизкочастотных электромагнитных излучений на тимоциты и лимфоциты крови крыс с опухолями при химиотерапии // Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине. СПб.: Политехника, 2006. С. 134.
  12. Шейко Е.А., Шихлярова А.И., Златник Е.Ю., Загора Г.И., Иваненко Е.С. Воздействие низкоинтенсивного монохроматического света на клетки культуры фибробластов кожи L929 // БЭБиМ. 2006. Т. 141. № 6. С. 689–691.

Поступила в редакцию 13.06.2007 г.

УДК 616.127-08:615.849.19

Гиниатуллин Р.У., Козель А.И., Фокин А.А., Евдокимов С.В.

## Результаты применения трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации у больных рефрактерной стенокардией

Giniatullin R.U., Kozel A.I., Fokin A.A., Yevdokimov S.V. (Cheljabinsk, Russia)

### Results of transmiocardial laser revascularization in patients with refractory angina pectoris

Челябинский государственный институт лазерной хирургии, Челябинск

**Цель, материал и методы:** оценка эффективности трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации у 112 больных с рефрактерной стенокардией через 6, 12, 24 и 36 месяцев после операции в Челябинском государственном институте лазерной хирургии. **Результаты:** в ближайшие и отдаленные сроки после оперативного вмешательства у больных достоверно уменьшается функциональный класс стенокардии и объем принимаемых антиангинальных препаратов, значительно повышается толерантность к физической нагрузке, существенно улучшается сократимость миокарда левого желудочка. **Ключевые слова:** трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация, рефрактерная стенокардия.

**Purpose:** To evaluate the effectiveness of transmiocardial laser revascularization in patients with refractory angina pectoris. **Material and methods:** In the study there were 112 patients 6, 12, 24 and 36 months after the surgery. During the surgery Nd:YAG and diode lasers were used. Before and after the intervention a functional class of angina pectoris, an average number of nitroglycerin tablets, motor activity, electrocardiographic data with loading, indexes of contractility of the left ventricle and perfusion scintigraphy of the myocardium have been assessed. **Results:** It has been shown that at the immediate and remote periods after the surgery the patients had reliable decrease in functional class, they took less number of tablets, had better tolerance to physical exertion and better contractility of the left ventricle. **Key words:** transmiocardial laser revascularization, refractory angina pectoris.

#### Введение

Коренной перелом в терапии ишемической болезни сердца внесли различные разработанные в последние десятилетия методы коронарного шунтирования и транслюминальной баллонной ангиопластики, включая стентирование. Однако кандидатами на хирургическое лечение становятся все более тяжело больные с множественными поражениями сосудов, старших возрастных групп, имеющих большее количество факторов риска, а также пациенты, перенесшие ранее одну, две, а то и три операции на сердце. Таким больным невозможно выполнить ангиопластику или коронарное шунтирование, равно как и обеспечить их адекватно необходимой медикаментозной терапией. Поэтому появление метода трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации (ТМЛР), направленной именно на помощь подобным больным с неоперабельными коронарными артериями, сразу привлекло внимание клиницистов.

В доступной нам литературе мы не нашли данных о состоянии коронарного и миокардиального резерва у больных рефрактерной стенокардией после перенесенной трансмиокардиальной реваскуляризации с использованием Nd:YAG и диодного лазера. Изучение указанных аспектов этой проблемы представляется важным для суждения об эффективности относительно нового хирургического метода коррекции коронарной недостаточности в ближайшем и отдаленном периодах после операции.

#### Материал и методы исследования

Нами обследованы 112 пациентов с рефрактерной стенокардией (основная группа), которым была проведена изолированная ТМЛР (табл.). Группа сравнения состояла из 54 больных, которые принимали антиангинальные препараты и отказались от выполнения ТМЛР.

Данные таблицы демонстрируют факт того, что больные основной группы и группы сравнения были

сопоставимы по возрасту, полу, длительности существования заболевания и функциональному классу стенокардии.

Таблица

Общая характеристика больных, составивших материал исследования

Показатель	Основная группа	Группа сравнения
Количество больных	112	54
Возраст, годы	50,0 ± 9,9	49,6 ± 6,5
Число мужчин	100	44
Число женщин	12	10
Длительность болезни, годы	5,2 ± 2,3	5,4 ± 3,4
Функциональный класс стенокардии (ФКС):		
I	0	0
II	0	0
III	36	48
IV	76	6
Средний ФКС	3,7 ± 0,5	3,1 ± 0,3

Для проведения операций мы использовали Nd:YAG-лазер [3] с длиной волны 1064 нм («Радуга-1») и диодный лазер с длиной волны 805 нм («ALTO-30000») в непрерывном режиме работы при мощности 25–30 Вт, экспозиции – 1–2 с. Энергию к объекту доставляли с помощью моноволоконного кварцевого световода диаметром 0,4 мм. Nd:YAG-лазер был использован нами у 90, диодный – у 22 больных.

При выполнении изолированной ТМЛР на работающем сердце в области верхушки, передней, передне-боковой, задней и задне-боковой стенок левого желудочка с воздействием лазерного излучения мы создавали в среднем 43,1 ± 1,2 сквозных канала диаметром до 1 мм до полости желудочка. Для оценки эффективности оперативных вмешательств использовали следующие критерии. 1. Критерии клинической характеристики больных (функциональный класс стенокардии, развитие инфаркта миокарда или летальный исход, среднее число принимаемых таблеток короткодействующих нитратов, двигательная активность в течение дня (км/день)). 2. Функциональные показатели инструментальных методов исследования (анализ ЭКГ, оценка скоростных параметров ЭКГ, результаты нагрузочных проб, показатели сократимости левого желудочка, данные перфузионной сцинтиграфии миокарда в покое).

Указанные критерии эффективности лечения оценивали через 6, 12, 24 и 36 месяцев после вмешательства.

В работе были применены следующие методы исследования: оценка ЭКГ покоя по Миннесотскому коду, велоэргометрия, чреспищеводная электростимуляция левого желудочка сердца, оценка сократительной способности миокарда (с помощью двухмерной эхокардиографии), коронароангиография, эмиссионная компьютерная томосцинтиграфия миокарда с технетрилом, статистический анализ.

### Результаты исследования и обсуждение

В интра- и послеоперационном периодах и на госпитальном этапе после ТМЛР летальных исходов не было. Отдаленная летальность по полученным данным составила 1,78% (умерли дома через 1 год после операции два больных: один – в результате разрыва острой аневризмы левого желудочка, другой – от повторного инфаркта миокарда). Анализ указанных летальных случаев показал, что ТМЛР, способствуя ангиогенезу и значительному улучшению кровоснабжения в сердечной мышце, не устраняет возможности прогрессирования атеросклеротического процесса в коронарных артериях [2, 4], о чем сообщают и другие авторы [1].

По данным собственного исследования, 32,1% больных имели исходно III и 67,8% – IV ФКС. Через 6 месяцев после ТМЛР ФКС достоверно уменьшился на 1,5 единицы у 64,3% больных, через 12 месяцев – на 1,8 единицы у 81,9%, через 24 месяца – на 1,6 единицы у 79,2%, через 36 месяцев – на 1,5 единицы у 7,8% пациентов. В указанные сроки ФКС не изменился у 35,7; 18; 20,7; 21,9% больных соответственно, что было обусловлено, вероятно, двух- или трехсосудистым поражением коронарных артерий у них.

Значительное снижение ФКС у пациентов после ТМЛР сопровождалось достоверным уменьшением числа принимаемых таблеток нитроглицерина в неделю: через 6 месяцев – 15,1 ± 9,8; через 12 – 10,2 ± 3,3; через 24 – 8,7 ± 1,4 и через 36 месяцев – 8,5 ± 1,2 (до операции – 51,9 ± 6,7;  $p < 0,05$ ). Отмечалось также существенное увеличение повседневной физической активности пациентов. Так, больные через 6 месяцев после операции преодолевали в течение дня 4,4 ± 1,7 км, через 12 месяцев – 4,5 ± 0,8 км, через 24 месяца – 4,8 ± 0,7 км, через 36 месяцев – 5,1 ± 0,5 км (до операции – 2,2 ± 0,9;  $p < 0,05$ ).

Наряду с этим у пациентов в группе сравнения (медикаментозное лечение) ФКС через 6 месяцев после наблюдения уменьшился лишь на одну единицу у 22,2% больных, а через 12, 24 и 36 месяцев – существенно не изменился. В те же сроки не отмечалось и достоверного снижения количества принимаемых таблеток нитроглицерина в неделю: 34,2 ± 5,3 – через 6 месяцев, 34,5 ± 6,8 – через 12 месяцев, 34,1 ± 4,7 – через 24 месяца, 34,3 ± 6,5 – через 36 месяцев (исходно – 36,2 ± 5,5;  $p > 0,05$ ). Не наблюдалось также значительного повышения уровня физической активности больных. Через 6 месяцев после наблюдения пациенты преодолевали в течение дня 3,7 ± 1,9 км, через 12 месяцев – 3,6 ± 1,5 км, через 24 месяца – 3,7 ± 0,9 км, через 36 месяцев – 3,7 ± 1,3 км (исходно 3,3 ± 0,9 км;  $p > 0,05$ ).

Таким образом, в ближайшие и отдаленные сроки после ТМЛР у больных рефрактерной стенокардией значительно снижается ее ФК по сравнению с показателями у пациентов группы сравнения, что свидетельствует, по нашим и литературным

данным [7, 8], об эффективности оперативного вмешательства.

По нашим данным, средняя скорость активации желудочков у больных основной группы составляла исходно  $0,38 \pm 0,04 \text{ с}^{-1}$ , а в группе сравнения —  $0,39 \pm 0,03 \text{ с}^{-1}$ . Через 6 мес., 1, 2 и 3 года после ТМЛР показатель скорости активации желудочков существенно увеличился ( $p = 0,0006$ ), в то время как у пациентов группы сравнения в те же сроки повысился незначительно.

У больных после выполнения ТМЛР мы наблюдали значительное повышение толерантности к физической нагрузке. В частности, объем работы, по данным велоэргометрии, увеличился с  $972,0 \pm 452,0 \text{ кгм}$  (исходно) до  $1470,0 \pm 811,0 \text{ кгм}$  через 36 месяцев после операции ( $p = 0,01$ ). В то же время у 72,3% больных увеличилась существенно длительность педалирования ( $p = 0,014$ ), снижение показателя было отмечено только у 6,8% больных. Кроме того, в сроки до 36 месяцев после ТМЛР, по данным чреспищеводной электростимуляции предсердий, было зарегистрировано значительное уменьшение суммарного снижения сегмента ST ( $p = 0,05$ ). Напротив, у больных в группе сравнения (медикаментозное лечение) изучаемые показатели коронарного резерва остались на исходном уровне.

В этом плане наши данные соответствуют результатам других авторов [1], показавших, что через 6 мес. после ТМЛР у 88% больных, по данным велоэргометрии, достоверно повышается толерантность к физической нагрузке.

У наблюдаемых нами больных после ТМЛР отмечается улучшение сократительной способности миокарда, по данным фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ). Через 36 месяцев после операции этот показатель незначительно ( $p = 0,11$ ) увеличился по сравнению с исходным у 62,5% больных. Прирост ФВЛЖ в покое отмечали также через 12 месяцев после ТМЛР и другие авторы [1, 6].

Результаты собственного исследования показали, что у больных в различные сроки после ТМЛР намного улучшается перфузия миокарда по отно-

шению к пациентам медикаментозной группы, что согласуется с данными литературы [5, 9]. Указанные авторы отмечали существенное уменьшение дефектов перфузии в стенке левого желудочка через 6 и 12 мес. после ТМЛР.

### Заключение

Исходя из результатов собственного исследования, можно сделать вывод о том, что у больных рефрактерной стенокардией, которым не показана прямая реваскуляризация сердца, изолированная ТМЛР с использованием различных типов лазера (Nd:YAG, диодный) является методом выбора.

### Литература

1. Бокерия Л.А., Бершишвили И.И., Бузиашвили Ю.И., Сигаев И.Ю. Трансмикокардиальная лазерная реваскуляризация. М., 2001. 184 с.
2. Гиниятуллин Р.У., Козель А.И., Евдокимов С.В., Астахова Л.В. Клинико-морфологические результаты лазерной реваскуляризации миокарда при ишемической болезни сердца // Арх. пат. 1999. Вып. 3 С. 19–22.
3. Евдокимов В.П., Евдокимов С.В., Козель А.И., Морозов А.И. Способ лечения ишемической болезни сердца: Патент РФ на изобретение № 2075963 от 27.03.1997 г.
4. Евдокимов С.В. Результаты применения высокоинтенсивного лазерного излучения ближнего инфракрасного диапазона в хирургическом лечении ишемической болезни сердца: Дис.... докт. мед. наук. Новосибирск, 2006. 166 с.
5. Aaberge L., Aakhus S., Nordstrand K. et al. Myocardial performance after transmyocardial revascularization with CO<sub>2</sub>-laser. A dobutamine stress echocardiographic study // Eur J Echocardiogr. 2002. V. 2. № 3. P. 187–196.
6. Bridges C.R., Horvath K.A., Nugent W.C. et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: transmyocardial laser revascularization // Ann Thorac Surg. 2004. V. 77. № 4. P. 1494–1502.
7. Frazier O.H., Tuzun E., Eichstadt H. et al. Transmyocardial laser revascularization as an adjunct to coronary artery bypass grafting: a randomized, multicenter study with 4-year follow-up // Tex Heart Inst J. 2004. V. 31. № 3. P. 231–239.
8. Goldberg R.F., Fass A.E., Frishman W.H. Transmyocardial revascularization: defining its role // Cardiol Rev. 2005. V. 13. № 1. P. 52–55.
9. Krabatsch T., Petzina R., Hausmann H. et al. Factors influencing results and outcome after transmyocardial laser revascularization // Ann Thorac Surg. 2002. V. 73. № 6. P. 1888–1892.

Поступила в редакцию 05.07.2007 г.

УДК: (618.16+618.18)-006.6-003.825-085.849.19-089

Вельшер Л.З., Стаханов М.Л., Крылова Е.Н.

## Лечение больных предопухолевыми заболеваниями кожи и слизистой оболочки наружных гениталий и промежности с помощью низкоинтенсивного и высокоэнергетического лазерного излучения

Velsher L.Z., Stakzanov M.L., Krilova E.N.

### Low- and high-power laser light for treating pretumoural diseases on the skin and mucous in genitalia and perineum

Московский государственный медицинский стоматологический университет, кафедра онкологии и лучевой терапии МГМСУ, онкологический центр ОАО «РЖД» при НУЗ ЦКБ № 2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД», г. Москва

**Цель:** оптимизация лечения больных дистрофическими поражениями кожи и слизистой оболочки наружных половых органов и промежности на основе применения воздействия различных видов лазерного излучения. **Материал и методы:** обследовано 86 женщин с дистрофией тканей вульвы. Для лечения применяли: гелий-неоновый лазерный аппарат «Кристалл» (Россия), длина волны 0,63 мкм, мощность 0,1 Вт, экспозиция 10 мин, доза лазерного излучения за сеанс 0,76 Дж/см<sup>2</sup>, плотность мощности 1,27 мВт/см<sup>2</sup>. Инфракрасный лазерный аппарат «ALFA» (Россия), длина волны 0,89 мкм, максимальная мощность лазерного аппарата 50 мВт. Параметры воздействия: частота 3 тыс. Гц, мощность 25 мВт, воздействие с 2 полей, экспозиция на 1 поле 3 минуты, плотность мощности лазерного излучения 0,25 мВт/см<sup>2</sup>, доза лазерного излучения за сеанс 0,04 Дж/см<sup>2</sup>. Хирургическая СО<sub>2</sub>-лазерная система «Sharplan 40С» Lumenis (Израиль), длина волны 10,6 мкм. Воздействие производили лучом СО<sub>2</sub>-лазера диаметром 3–4 мм, мощность 4–5 Вт, режим экспозиции – непрерывный, глубина испарения тканей вульвы 1–2 мм. Эффективность лечения оценивали по совокупности клинических, морфологических признаков, изменениям показателей «качества жизни» больных. Результаты лечения прослежены на протяжении 4 лет. **Результаты:** к концу 3-го года лечения стойкий положительный эффект, расцениваемый как «выздоровление», отмечен у 93% больных. **Ключевые слова:** дистрофия гениталий, лазерное лечение.

**Purpose:** To optimize treatment of patients with dystrophic lesions on skin and mucous on the outer genitals and perineum using various types of laser light. **Material and methods:** There were 86 women with vulva dystrophy. For the treatment we used the following laser apparatuses: He-Ne-laser «Kristall» (Russia) – wavelength 0,63 μm, power 0,1 W, exposure 10 min, laser light dose per session 0,76 J/cm<sup>2</sup>, power density 1,27 mW/cm<sup>2</sup>; infrared laser device «ALFA» (Russia), wavelength 0,89 μm, maximal power 50 mW. Parameters: frequency 3 000 Hz, power 25 mW, irradiation from two fields, exposure at one field 3 min, power density 0,25 mW/cm<sup>2</sup>, dose of laser light per one session 0,04 J/cm<sup>2</sup> and a CO<sub>2</sub> continuous laser device «Sharplan 40С» Lumenis (Izrael) with wavelength 10,6 μm, spot diameter 3–4 mm, power 4–5 W, depth of vulva evaporation 1–2 mm. Effectiveness of treatment was evaluated by clinical and morphological signs as well as by indexes of «life quality» during 4 years. **Conclusion:** By the end of the 3-rd year a stable, positive effect which was assessed as «recovery» was seen in 93% of patients. **Key words:** genitalia dystrophy, laser treatment.

#### Введение

К предопухолевым заболеваниям кожи и слизистой оболочки наружных половых органов относят дистрофические заболевания вульвы (ДЗВ), на фоне которых в 20–60% случаев возникает рак [2–5].

Выбор лечебной тактики в отношении больных дистрофическими заболеваниями вульвы до настоящего времени остается сложной проблемой, поскольку эффект применения общепринятых методов терапии выражен явно не достаточно и, как правило, носит симптоматический характер, но, главное, непродолжителен [2, 5].

Поиск действенного, эффективного метода терапии больных дистрофическими заболеваниями вульвы остается весьма актуальным, поскольку заболевание имеет предопухолевый характер с высокой степенью облигатности. В последние годы наблюдается рост числа женщин пожилого и старческого возраста, подавляющее большинство которых в той или иной мере страдают от клинических проявлений дистрофии тканей вульвы, закономерно развивающейся у всех без исключения женщин соответствующей возрастной группы.

#### Материал и методы

В исследование включены данные обследования и лечения 86 женщин, обратившихся в консультативно-диагностическое отделение Центральной клинической больницы № 2 имени Н.А. Семашко ОАО «РЖД» по поводу дистрофии тканей вульвы в период с 2003 по 2007 годы.

Диагноз был поставлен на основании жалоб, данных анамнеза и осмотра больных, вульвоскопии, а также результатов морфологического (гистологического и/или цитологического исследования) фрагментов тканей вульвы, полученных при жизненной биопсии.

Распределение больных в зависимости от характера патологических изменений тканей вульвы представлено в табл. 1.

Возраст больных на момент первичного обращения был 38–89 лет. Средний возраст обследованных больных составил 52,5 ± 22,3 года.

Характер предъявляемых пациентками с дистрофическими заболеваниями вульвы жалоб и частота встречаемости их представлены в табл. 2.

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от характера выявленной патологии тканей вульвы

Характер патологического процесса	Число больных	
	абсолютное число	%
Крауроз вульвы	35	40,7
Лейкоплакия вульвы	10	11,6
Крауроз и лейкоплакия вульвы	41	47,7
<i>Всего</i>	86	100

Таблица 2

Характер жалоб, предъявляемых во время первичного осмотра

Клиническое проявление патологии	Число больных	
	абсолютное число	% ± m
Зуд вульвы	83	96,5
Парестезии	63	73,2
Сухость, легкая ранимость слизистой оболочки вульвы	52	60,5
Нарушения сексуальной жизни	51	59,3
Раздражительность, конфликтность	77	89,5
Нарушение сна	81	94,1
Нарушение трудоспособности	66	76,7

Средняя продолжительность заболевания составила  $7,06 \pm 5,60$  года. Следует подчеркнуть большую продолжительность болезни, что, безусловно, свидетельствует о трудности ее лечения.

Для решения поставленных задач мы использовали клинические и морфологические методы исследования.

Диагностика дистрофических заболеваний вульвы включала: осмотр наружных половых органов, вульвоскопию, цитологическое и обязательное гистологическое исследование материала, взятого с патологических участков кожи и слизистой оболочки наружных половых органов.

Для оценки эффективности проводимой лазерной терапии больным проводили вульвоскопическое исследование до и после окончания каждого курса лазерного лечения.

В работе мы использовали методы морфологической диагностики для верификации диагноза во время первичного осмотра больной, а затем и для оценки морфологических изменений тканей вульвы в процессе проведенного лазерного лечения. Для этого проводили цитологическое исследование мазков-отпечатков, мазков-скарификатов с поверхности кожно-слизистых покровов вульвы. Морфологические изменения тканей вульвы под воздействием лазерного излучения мы рассматривали в качестве основного объективного критерия эффективности проводимой терапии, поэтому взятие материала для гистологического исследования у пациенток производили в динамике курсового лечения.

При вульвоскопическом исследовании выявляли участки для прицельной биопсии. Взятие материала для гистологического исследования у пациенток производили в условиях местной анестезии (лидокаин-спрей и инфильтрационная анестезия 0,5% раствором новокаина).

В процессе работы нами была разработана система лечебных мероприятий у рассматриваемой категории больных, включающая применение воздействий низкоинтенсивного лазерного излучения с использованием гелий-неонового, инфракрасного терапевтических лазеров, а также сочетанного (низкоинтенсивного и высокоэнергетического) лазерного излучения. Выбор метода, а также режимы курсового лазерного лечения осуществляли индивидуально для каждой больной с учетом клинко-морфологической формы заболевания, его тяжести, обусловленной прежде всего состоянием кожи и слизистой оболочки вульвы и выраженностью клинических проявлений (зуд, боль).

Учитывая особенности воздействия той или иной разновидности лазерного излучения, мы уточнили показания к проведению лазеротерапии при дистрофических заболеваниях вульвы. Лазеротерапию воздействием низкоинтенсивного лазерного излучения проводили при: краурозе вульвы, сочетании крауроза с вульвитом, при наличии у больной тяжелых сопутствующих соматических заболеваний, при которых выполнение хирургического лазерного лечения невозможно.

Показаниями к проведению сочетанного лазерного лечения являлись случаи лейкоплакии вульвы и сочетания крауроза вульвы с лейкоплакией.

При наличии у больной очаговой лейкоплакии вульвы без дисплазии мы проводили лазерную деструкцию патологических участков вульвы.

#### Методика лазерного терапевтического лечения

Лазерную терапию больным дистрофическими заболеваниями вульвы проводили амбулаторно. Курс лазерного терапевтического лечения состоял из 10–12 ежедневных сеансов лазерного облучения пораженной кожи и слизистой вульвы излучением гелий-неонового лазера. Для лечения применяли лазерный аппарат «Кристалл» (Россия), генерирующий лазерное излучение длиной волны 0,63 мкм, максимальной мощностью 1,4 Вт.

Облучение производили лучом гелий-неонового лазера, как правило, с одного поля, экспозиция 10 мин. Мощность лазерного излучения составляла 0,1 Вт (100 мВт). Плотность мощности лазерного излучения  $1,27 \text{ мВт/см}^2$ . Дозу лазерного излучения рассчитывали по формуле:

$$D = \frac{(P_{cp} \cdot T)}{S},$$

где  $P_{cp}$  – средняя мощность излучения (Вт);  $T$  – время воздействия (с);  $S$  – площадь облучаемой по-

верхности ( $\text{см}^2$ ). Доза лазерного излучения за сеанс  $0,76 \text{ Дж/см}^2$ . За курс, соответственно, доза лазерного излучения составила  $7,6 \text{ Дж/см}^2$ .

При наличии у больной очаговых изменений на вульве лечение проводили последовательно с 3–4 полей, диаметр лазерного луча 4–5 см, фиксация лазерного луча на 1 поле составляла 3–4 мин.

При тяжелых клинических проявлениях заболевания и выраженных патологических изменениях кожно-слизистых покровов вульвы, при незначительной положительной динамике после применения гелий-неонового лазера лазерное терапевтическое лечение проводили посредством одновременного воздействия излучением 2 лазеров: гелий-неонового («Кристалл») и инфракрасного (аппарат «ALFA», Россия, генерирующий инфракрасное лазерное излучение длиной волны  $0,89 \text{ мкм}$ , максимальной мощностью  $50 \text{ мВт}$ ). Пролечено 20 больных. Лечение осуществляли последовательно с 2 полей, время экспозиции на 1 поле 3 мин. Мощность энергии лазерного излучения составляла  $25 \text{ мВт}$ , частота 3 тыс. Гц. Расстояние от источника лазерного излучения до облучаемой поверхности  $1,5 \text{ см}$ . Угол расхождения лазерного луча  $150^\circ$ . Диаметр облучаемой поверхности составил  $11,2 \text{ см}$ . Плотность мощности лазерного излучения  $0,25 \text{ мВт/см}^2$ . Доза энергии лазерного излучения за сеанс  $0,04 \text{ Дж/см}^2$ .

В дальнейшем пациенткам проводили повторные курсы лазеротерапии через 2 или 3 месяца, затем, при уменьшении тяжести клинических проявлений заболевания, объективном улучшении состояния кожно-слизистых покровов вульвы, снижении частоты рецидивов заболевания удлинляли временной интервал между курсами лазеротерапии до 6 месяцев. В последующем проводили поддерживающее лазерное лечение не реже 1 раз в год.

#### **Методика сочетанного лазерного лечения больных дистрофическими заболеваниями вульвы**

Сочетанное лазерное лечение больных дистрофическими заболеваниями вульвы, разработанное нами, состояло из 3 этапов.

I этап: 5–7 сеансов лазеротерапии воздействием излучения гелий-неонового лазера. (Методика описана выше.)

II этап – хирургическое лазерное лечение с использованием хирургической  $\text{CO}_2$ -лазерной системы «Sharplan 40C» Lumenis (Израиль).

Лазерные хирургические вмешательства проводили в условиях местной инфильтрационной анестезии  $0,5\%$  раствором новокаина или  $2\%$  раствором лидокаина. Для выполнения лазерных хирургических операций применяли лазерное излучение мощностью 4–5 Вт, режим экспозиции – непрерывный, воздействие производили расфокусированным лучом газового  $\text{CO}_2$ -лазера, диаметром 3–4 мм, глубина испарения тканей вульвы 1–2 мм. Операцию завершали обработкой оперированной поверхности  $5\%$

раствором перманганата калия. Обработку лазерной послеоперационной раны  $5\%$  раствором перманганата калия осуществляли в течение 7 дней. Очищение раневой поверхности с формированием грануляционной ткани отмечали к 10-м суткам послеоперационного периода. Полное заживление операционной раны с формированием фиброзной ткани у пациенток отмечали на 30-е сут.

III этап – лазерная терапия с использованием низкоинтенсивного терапевтического гелий-неонового лазера. Методика аналогична описанной выше. Облучение вульвы излучением гелий-неонового лазера начинали со второго дня послеоперационного периода. В послеоперационном периоде проводили 10–12 сеансов лазерной терапии. Общая продолжительность сочетанного лазерного лечения составила 16–20 дней.

В дальнейшем пациенткам проводили повторные курсы лазеротерапии через 3–4 месяца, затем через 6 месяцев. Всем пациенткам, находившимся под нашим наблюдением, в качестве поддерживающего лечения курс лазеротерапии гелий-неоновым лазером проводили 1 раз в год.

#### **Результаты и их обсуждение**

Результаты разработанных методов лазерного терапевтического лечения оценивали на основании субъективных и объективных данных: «выздоровление» – полное исчезновение клинических проявлений заболевания, подтвержденное данными морфологических исследований, «значительное улучшение» – значительное уменьшение клинических проявлений заболевания, положительная динамика по данным морфологических исследований, «отсутствие эффекта» – отсутствие положительной динамики клинических проявлений заболевания, отсутствие динамики по данным морфологических исследований.

Необходимо отметить, что рецидив заболевания спустя 1,5–2 месяца после окончания 1-го курса лазерного лечения возник у  $97\%$  больных. В течение года больным проводили 4–5 курсов лазерной терапии.

Отдаленные результаты прослежены в течение 4 лет у 72 больных. Результаты лазерного лечения больных в зависимости от количества проведенных курсов отражены на рис.

Клинические данные были подтверждены также данными и морфологических исследований.

Результаты цитологического исследования у пролеченных женщин демонстрировали либо отсутствие, либо выраженное уменьшение атрофических процессов в эпителии кожно-слизистых покровов вульвы. У 49 ( $74,24\%$ ) больных цитограммы были представлены нормальными клетками плоского эпителия в соответствии с возрастом. У молодых пациенток преобладали поверхностные клетки плоского эпителия, у женщин в постменопаузальном периоде – клетки нижних слоев плоского эпителия.

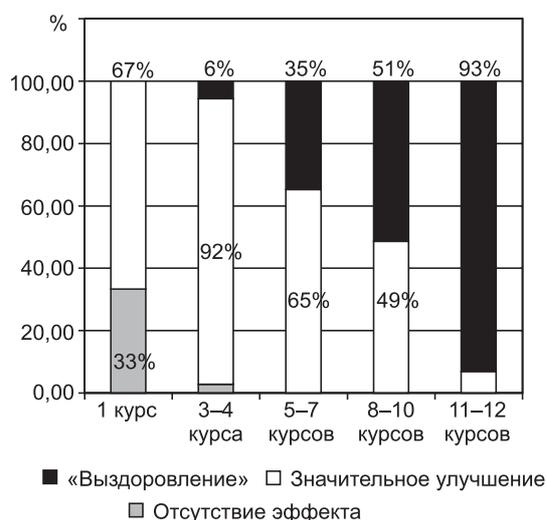


Рис. Результаты лечения больных дистрофическими заболеваниями вульвы в зависимости от количества проведенных курсов лазеротерапии

По данным гистологических исследований, после проведения многократных курсов лазеротерапии красного и инфракрасного спектра имеет место снижение интенсивности гиперпластических поражений, характерных для лейкоплакии. При наличии крауроза, характеризующегося преобладанием атрофических поражений, мы наблюдали тенденцию к утолщению многослойного плоского эпителия с увеличением толщины слоя шиповидных клеток и уменьшением толщины рогового слоя. В подэпителиальной межучной ткани мы отмечали также уменьшение интенсивности отека и дистрофических изменений коллагеновых волокон, в частности гиалиноза, и восстановление структуры стенок артериол, в которых до начала лазеротерапии отмечались явления фибриноидного набухания.

Сочетанное лазерное лечение проведено 10 больным лейкоплакией вульвы и смешанной клинкоморфологической формы заболевания (сочетание крауроза и лейкоплакии вульвы). Всем больным в качестве 1-го этапа сочетанного лазерного лечения проведено 5–7 сеансов лазеротерапии излучением гелий-неонового лазера. После первого этапа лечения больные субъективно отмечали уменьшение ощущений зуда, дискомфорта в области наружных половых органов, объективно у них отмечалось уменьшение имеющихся воспалительных изменений, частичная эпителизация экскориаций, трещин в области наружных половых органов.

Всем больным данной группы в качестве второго этапа лечения было проведено хирургическое лазерное воздействие. Основным показанием было наличие у больных лейкоплакии вульвы или сочетания лейкоплакии с краурозом.

С 1-го дня послеоперационного периода всем женщинам проводили 3 этапа сочетанного лазерного лечения: облучение вульвы светом гелий-неонового лазера. В послеоперационном периоде проводили

10–12 сеансов лазерной терапии. В течение 7 дней после каждого сеанса лазерной терапии проводили обработку лазерной послеоперационной раны раствором перманганата калия. Осложнений после лазерного хирургического вмешательства не было отмечено ни у одной больной.

Излечение всех больных лейкоплакией вульвы подтверждено данными морфологических исследований. Больным, имеющим сочетание крауроза и лейкоплакии вульвы, были проведены повторные сеансы лазерного терапевтического лечения.

Контрольные морфологические исследования, проведенные у больных после лазерного хирургического лечения, показали отсутствие очагов лейкоплакии. У 3 больных гистологическое исследование биоптата вульвы, взятого из зоны ранее проведенного лазерного хирургического вмешательства, показало наличие рубцовой ткани. Следует отметить, что клинические проявления дистрофического заболевания вульвы у 4 пациенток практически полностью исчезли после проведения сочетанного лазерного лечения и не беспокоили больных в течение 1–2 лет. Однако в дальнейшем возник рецидив заболевания. Всем больным были проведены повторные курсы лазерного терапевтического лечения (3 женщинам – сочетанное лечение воздействием 2 терапевтических лазеров: гелий-неонового и инфракрасного), в ходе которых была достигнута явная положительная динамика клинических проявлений заболевания, что подтверждено и данными морфологических исследований.

### Заключение

Больным ДЗВ необходимо проведение длительного курсового лазерного терапевтического лечения. Наш опыт лечения рассматриваемой категории пациентов свидетельствует о том, что только при длительном курсовом лазерном терапевтическом лечении можно обеспечить постепенный регресс клинических проявлений дистрофического заболевания вульвы, что находит подтверждение в данных морфологических исследований, уменьшении степени тяжести и агрессивности клинического течения заболевания.

Сочетанное применение гелий-неонового и инфракрасного лазеров оказывает более выраженный терапевтический эффект и может быть рекомендовано больным, имеющим тяжелые клинические проявления агрессивного течения дистрофического заболевания вульвы с частым рецидивированием и плохо поддающегося лечению традиционными методами.

Основным методом лечения больных лейкоплакией вульвы, ввиду высокой потенциальной способности лейкоплакии к злокачественной трансформации, является хирургический. Проведение сочетанного лазерного лечения с последовательным применением воздействия низкоинтенсивного и высокоэнергетического лазерного излучения повышает эффективность лечения больных и является надежным методом вторичной профилактики рака вульвы.

**Литература**

1. *Елисеенко В.И.* Морфология репаративных процессов при воздействии лазерного излучения на биологические ткани // Тез. докл. науч.-практ. конф. по лазерной хирургии «Применение лазеров в научных исследованиях и медицинской практике». Казанский медицинский институт. Казань, 1989. С. 24–25.
2. *Заплавнова Л.Д., Козаченко В.П., Иванов А.В.* Применение лазерного излучения в лечении предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки и вульвы // Вестн. АМН СССР. 1984. № 12. С. 67–69.
3. *Иванов А.Е.* Лазерная хирургия в лечении крауроза и лейкоплакии вульвы: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. 112 с.
4. *Миляновский А.И.* Лечение патологии шейки матки и вульвы с помощью лазеров различной интенсивности // Акушер. и гинекол. 1990. № 2. С. 63.
5. *Овсянникова Л.С., Распопова А.А.* Опыт лечения крауроза и лейкоплакии вульвы физиотерапевтическим гелий-неоновым лазером // Дальневост. мед. журнал. 2000. № 3. С. 112–113.
6. *Шендерева Т.С.* Гистологическая диагностика опухолей вульвы, влагалища. Кишинев: Штинца, 1983. 168 с.
10. *Хусаинова И.С.* Влияние лазерной терапии на ткани вульвы у больных краурозом и лейкоплакией // Акушер. и гинекол. 1986. № 1. С. 72–74.
11. *van Seters, ten Kate F.J., van Beurden M.* In the absence of (early) invasive carcinoma vulvar intraepithelial neoplasia associated with lichen sclerosus is mainly of undifferentiated type new insights in histology and aetiology // J. Clin. Pathol. 2007. May. № 60 (5). P. 504–9.
13. *Heymann W.R.* Lichen sclerosus // J. Am. Acad. Dermatol. 2007. Apr. № 56 (4). P. 683–684.

Поступила в редакцию 25.10.2007 г.

Уважаемые коллеги!

ФГУ «Государственный научный центр лазерной медицины Росздрава» предлагает вам новое издание **«Современные достижения лазерной медицины и их применение в практическом здравоохранении»:**

Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 20-летию ФГУ «Государственный научный центр лазерной медицины Росздрава», 5–6 октября 2006 г. / Под ред. А.В. Гейница. М., 2006. 204 с.

Сборник открывается обзорной статьей А.В. Гейница и Г.И. Цыгановой «ГНЦ лазерной медицины – 20 лет на службе медицинской науки и здравоохранения», в которой представлены история становления лазерной медицины в нашей стране и вклад коллектива Центра в создание этой современной высокотехнологичной отрасли медицинской науки и здравоохранения. Далее представлены 207 сообщений, сгруппированных по 11 разделам: лазеры в хирургии, гинекологии, урологии, отоларингологии, стоматологии, офтальмологии, терапии, диагностике, механизмы взаимодействия лазерного излучения с биотканями, лазерные аппараты. В отдельную рубрику вынесены работы иностранных гостей на английском языке. В книге размещены также рекламные материалы российских фирм-разработчиков лазерной медицинской техники. Русскоязычные тексты снабжены короткими рефератами на английском языке. Оглавление на русском и английском языках. Среди авторов – ведущие специалисты из Москвы, Санкт-Петербурга, Челябинска, Екатеринбурга, Новосибирска, Самары, Казани, Уфы, Благовещенска, Краснодара, Ростова-на-Дону, Троицка, Обнинска и других регионов Российской Федерации, а также представители крупных центров лазерной медицины из 10 стран СНГ и дальнего зарубежья (Беларусь, Украина, Молдова, Узбекистан, Германия, Финляндия, Канада, Израиль, Иран, Ирландия).

Сборник можно приобрести в ГНЦ лазерной медицины (200 руб. за один экземпляр) или заказать рассылку по почте наложенным платежом. Для этого нужно заполнить купон-заказ и отправить его нам простым письмом по почте или факсом (см. ниже). Стоимость одного экземпляра в этом случае – 300 руб.

**Наша контактная информация:**

121165, Москва, ул. Студенческая, д. 40, строение 1, ГНЦ лазерной медицины, редакция журнала «Лазерная медицина», Цыганова Г.И.

Телефон/факс 8-499-249-36-52. E-mail: ziganova@yandex.ru

**Купон-заказ**

Прошу выслать наложенным платежом книгу «Современные достижения лазерной медицины и их применение в практическом здравоохранении» в количестве ... экземпляров. Оплату гарантирую. Подпись, дата \_\_\_\_\_

Ф. И. О. получателя (полностью) \_\_\_\_\_

Место работы \_\_\_\_\_

Должность \_\_\_\_\_

Адрес доставки (почтовый индекс обязательно!) \_\_\_\_\_

Контактный тел.: \_\_\_\_\_ Факс: \_\_\_\_\_ E-mail: \_\_\_\_\_

УДК 616.1/4:615.831.6]:615.849.19

Никитин А.В., Орлова Е.В., Крючкова А.В., Малюков Д.А., Титова Л.А., Золотарева М.А.

## Клиническая эффективность лазеро- и хромотерапии при лечении заболеваний внутренних органов

Nikitin A.V., Orlova Ye.V., Kryuchkova A.V., Malyukov D.A., Titova L.A., Zolotaryeva M.A.

### Clinical efficiency of laser therapy and chromotherapy for treating diseases of the inner organs

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко

**Цель:** оценить клиническую эффективность лазеро- и хромотерапии в лечении внутренних болезней. **Материал и методы:** основу исследования составили 157 больных язвенной болезнью и эрозивными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки, 71 пациент с ревматоидным артритом, 122 больных бронхиальной астмой. Рассматриваются оптимальные волновые и дозиметрические параметры лазерных и нелазерных излучений при включении в комплексную терапию заболеваний внутренних органов. Подробно описывается динамика основных клинико-лабораторных параметров под воздействием низкоинтенсивного инфракрасного импульсного лазерного излучения (длина волны 890 нм) и хромотерапии синим (длина волны 470 нм) и зеленым светом (длина волны 570 нм). **Результаты:** анализ клинической эффективности комплексного лечения, включающего низкоинтенсивную лазеротерапию и хромотерапию, показал статистически достоверную положительную динамику большинства показателей по сравнению с традиционной медикаментозной терапией. **Ключевые слова:** лазеротерапия, хромотерапия, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, ревматоидный артрит, бронхиальная астма.

**Purpose:** The aim of the present work is to evaluate clinical efficiency of laser therapy and chromotherapy in the treatment of internal diseases. **Material and methods:** 157 patients with stomach and duodenal ulcer and erosive lesions, 71 patients with rheumatoid arthritis, 122 patients with bronchial asthma have been enrolled in the study. The present article discusses optimal wave and dosimetric parameters of laser and nonlaser radiations in the complex therapy of inner organ pathology. It also focuses on the changes in basic clinical and laboratory findings which were obtained after low-level infrared pulsed laser irradiation (wavelength 890 nm) and chromotherapy with blue (wavelength 470 nm) and green light (wavelength 570 nm). **Results:** The patients tolerated this laser- and chromotherapy well. Statistical analyses have showed statistically reliable and significant positive indexes for complex treatment with low-level laser therapy and chromotherapy comparing to conventional medicamentous therapy. **Key words:** laser therapy, chromotherapy, stomach and duodenal ulcer, rheumatoid arthritis, bronchial asthma.

#### Введение

В последние годы, наряду с разработкой новых фармакологических подходов и схем лечения внутренних болезней, существенное внимание уделяется изучению немедикаментозных методик, в том числе лазерной терапии. При лечении различных патологий отмечается ее анальгетическое и противовоспалительное действие, улучшение гемодинамики и реологических свойств крови, активация антиоксидантной системы, а также нормализация обменных и регенераторных процессов [2, 4, 5]. Эти эффекты лазерной терапии делают особенно перспективным ее применение у больных с язвенной болезнью и эрозивными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки и ревматоидным артритом.

Помимо лазерной терапии перспективным и эффективным методом лечения является хромотерапия. Многочисленные исследования показали, что электромагнитные излучения оптического диапазона являются естественными регуляторами биохимических, биофизических и энергоинформационных процессов в организме [1, 3]. Это делает актуальным применение светодиодной хромотерапии при лечении бронхиальной астмы.

Цель данного исследования – оценить клиническую эффективность лазеро- и хромотерапии при лечении заболеваний внутренних органов.

#### Материал и методы исследования

Проведено обследование и лечение 350 больных с заболеваниями внутренних органов: 157 больных с эрозиями и язвами желудка и двенадцатиперстной кишки, 71 пациент с ревматоидным артритом, 122 больных бронхиальной астмой смешанной формы средней степени тяжести.

Обследовано 157 больных с эрозиями и язвами желудка и двенадцатиперстной кишки. При исследовании применяли эзофагогастродуоденоскопию с прицельной биопсией, ЭКГ в 12 стандартных отведениях. Состояние вегетативной нервной системы изучали путем опроса больных для выявления перманентных и кризовых вегетативных нарушений, пальпацией вегетативных зон по В.А. Берсеньеву, заполнения шкалы вегетативных симптомов по А.Д. Соловьевой. Вегетативную реактивность оценивали с помощью соляного рефлекса (Тома, Ру).

Пациенты были разделены на следующие группы: группа I – 38 больных с эрозиями или язвой желудка; группа II – 44 больных с эрозиями или язвой двенадцатиперстной кишки, контрольная группа из 45 больных, 30 больных – группа плацебо. В группу I вошли 22 мужчины и 16 женщин, средний возраст –  $49,5 \pm 8,8$  года, средняя продолжительность заболевания –  $6,6 \pm 4,8$  года. В группу II вошли 30 мужчин и 14 женщин, средний возраст –  $46 \pm 8,9$  года, средняя продолжительность заболевания –  $5,2 \pm 4,6$  года.

Контрольную группу составляли 45 больных, 31 мужчина и 14 женщин, средний возраст –  $48 \pm 7,5$  года, из них А – 22 пациента с патологическим процессом в желудке (у 16 (72,7%) – язвенный дефект, у 6 (27,3%) – эрозии) и Б – 23 – в двенадцатиперстной кишке (у 15 (65,2%) – язвенный дефект, у 8 (34,8%) – эрозии), средняя продолжительность заболевания –  $4,8 \pm 3,8$  года.

Больным I и II групп одновременно с комплексной медикаментозной терапией проводили низкоинтенсивную лазеротерапию (Мустанг-2000, Россия) воздействием излучения длиной волны 0,89 мкм в комбинации с цветопунктурой. 12 больным с поражением желудка (А) и 18 больным с поражением двенадцатиперстной кишки (Б) проводили процедуры по плацебо-методике. Больные получали 10 процедур лазеротерапии (длина волны 0,89 мкм, частота 80 Гц, мощность 5 Вт, время экспозиции 1 мин на поле) на эпигастральную область под мечевидным отростком грудины, пилородуоденальную область, зону подреберий и 10 процедур воздействия желтым монохроматическим светом на точки акупунктуры (Sp9, P6, LI4, B62, L5, время экспозиции на одну точку 1 мин) по контактной транскутанной методике.

Проведено обследование 71 пациента с ревматоидным артритом (8 мужчин и 63 женщины, средний возраст –  $54 \pm 3$  года), давность заболевания – от 1 года до 15 лет. У большинства больных была II степень активности, III стадия рентгенологических изменений и II степень функциональной недостаточности. Все больные были разделены на две группы. 1-ю группу составили 40 больных, которым, на фоне медикаментозной терапии, осуществляли накожное облучение пораженных суставов инфракрасным импульсным лазерным излучением (длина волны 0,89 мкм), частота импульсов – 80–1500 Гц. Длительность экспозиции на поле составляла от 1 до 4 мин. За один сеанс суммарное время излучения не превышало 15–20 мин. Курс включал 10–15 ежедневных процедур. Во 2-ю группу вошел 31 больной ревматоидным артритом, которым проводили только традиционную медикаментозную терапию.

Оценка клинического состояния больных ревматоидным артритом была основана на исследовании суставного счета, индекса Ричи и продолжительности утренней скованности. У пациентов определяли абсолютное и относительное количество Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, концентрацию сывороточных иммуноглобулинов основных классов (IgA, IgG, IgM), а также уровень циркулирующих иммунных комплексов, С-реактивного белка и СОЭ.

Было обследовано 122 больных (62 мужчины и 60 женщин в возрасте от 18 до 78 лет) бронхиальной астмой смешанной формы средней степени тяжести. Пациенты были разделены на следующие группы: 1-я группа – 34 больных, получавших хромотерапию зеленым светом (длина волны 0,57 мкм); 2-я груп-

па – 32 больных, получавших хромотерапию синим светом (длина волны 0,47 мкм); 3-я группа – 32 больных, контрольная группа, получавших традиционную медикаментозную терапию; 4-я группа – 24 больных, получавших плацебо. Светодиодную хромотерапию проводили контактно воздействием излучения на рефлексогенные зоны с частотой 3000 Гц. Экспозиция составляла 1 мин на зону. Общее время воздействия – 12 мин. Курс включал проведение 10–12 ежедневных процедур. У больных исследовали функцию внешнего дыхания.

Для статистической обработки результатов были применены методы вариационной статистики, критерий Стьюдента, критерий Манна–Уитни, критерий соответствия Пирсона, ранговый критерий Уилкоксона. Значения исследуемых показателей представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее арифметическое, а  $m$  – стандартная ошибка среднего. Результаты считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и обсуждение

Быстрее всего нормализацию клинко-эндоскопических и лабораторных признаков мы наблюдали у больных с эрозиями и язвами желудка и двенадцатиперстной кишки, которым проводили физиотерапию. У них раньше, по сравнению с пациентами контрольной и плацебо-групп, уменьшался болевой синдром (в I группе наблюдалось купирование и уменьшение болевого синдрома у 31 больного (81,6%), в контрольной подгруппе А – у 12 (54,5%) и в подгруппе плацебо А – у 7 (58,3%)). Различий по данному показателю между контрольной подгруппой А и подгруппой плацебо А не было выявлено.

Во II группе купирование или уменьшение болевого синдрома было достигнуто у 37 больных (84,1%), в контрольной подгруппе Б – у 14 больных (60,9%) и в подгруппе плацебо Б – у 10 (55,6%). Различий по данному показателю у представителей контрольной подгруппы Б и подгруппы плацебо Б мы не обнаружили. На 3-й день у больных отмечено уменьшение диспепсического синдрома (изжога, отрыжка, тошнота), но существенных различий между исследуемыми группами не было выявлено. К 10-м суткам в I и II группах в большей степени наблюдали уменьшение или полное купирование болевого синдрома (94,7 и 95,5% соответственно), чем у пациентов контрольной группы (А – 72,7% и Б – 78,3%) и в группе плацебо (А – 75,0% и Б – 83,3%). Мы также наблюдали различия в купировании диспепсического синдрома на 10-е сутки между основными группами, контрольной и группой плацебо. Кроме того, к 15-му дню лечения у 35 больных (92,1%) I группы мы отмечали полную эпителизацию эрозий и рубцевание язвенного дефекта, у 42 пациентов (95,5%) II группы, соответственно у 17 больных (77,3%) и 19 больных (82,6%) в контрольной группе и у 9 пациентов (75,0%) и 14 больных (77,8%) в группе плацебо.

Анализ состояния тонуса вегетативной нервной системы во всех группах демонстрировал преимущественное влияние парасимпатического отдела и недостаточность вегетативного обеспечения (шкала вегетативных симптомов по А.Д. Соловьевой, соллярный рефлекс Тома, Ру, ортоклиностагическая проба, кардиоинтервалограмма). Достоверных различий между группами не было.

После проведения курса лечения у пациентов в I и II группах была выявлена достоверная однонаправленная тенденция к согласованной работе симпатического и парасимпатического отделов ВНС ( $p < 0,01$ ), оптимизация вегетативной реактивности и нормализация вегетативного обеспечения (табл. 1, 2).

В группе I и группе II достоверно выявлена однонаправленная тенденция к согласованной работе симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы ( $p < 0,01$ ).

Анализ изучения вегетативной реактивности после лечения демонстрировал факт того, что: в группе I парасимпатический тип реакции имели 10 пациентов (26,32%); во II группе парасимпатический тип реакции был выявлен у 9 пациентов (20,45%); в контрольной группе: подгруппа А – 14 (63,64%), подгруппа Б – 16 (69,57%); группа плацебо: подгруппа А – 7 (58,33%), подгруппа Б – 12 (66,67%) (рис. 1). В основных группах мы регистрировали признаки оптимизации вегетативной реактивности ( $p < 0,05$ ), в контрольной группе и группе плацебо изменения были статистически не достоверны.

При исследовании вегетативного обеспечения были получены следующие результаты: группа I – нормальное вегетативное обеспечение выявлено

у 19 пациентов (47,37%); группа II – у 23 пациентов (52,27%); контрольная группа: подгруппа А – 7 (31,82%), подгруппа Б – 9 (39,13%); группа плацебо: подгруппа А – 4 (33,33%), подгруппа Б – 7 (38,89%) (рис. 2).

Анализ кардиоинтервалограммы после проведенного лечения свидетельствовал о том, что в процессе лечения у пациентов в основных группах изменения показателей кардиоинтервалограммы, характерные для ваготонии, в группе I отмечены в 12 случаях (31,58%), в подгруппе А контрольной группы – у 13 пациентов (59,09%), в подгруппе А группы плацебо – у 7 обследованных (58,33%).

В группе II доминирование парасимпатического отдела вегетативной нервной системы выявлено у 17 пациентов (38,64%), в подгруппе Б контрольной группы – у 14 пациентов (60,87%), в подгруппе Б группы плацебо – у 10 обследованных (55,56%). В группе I и группе II достоверно выявлена тенденция к уменьшению доминирования парасимпатического отдела вегетативной нервной системы ( $p < 0,01$ ), в контрольной группе и группе плацебо изменения были статистически не достоверными.

На фоне проводимых сеансов лазеротерапии у больных ревматоидным артритом мы наблюдали достоверное уменьшение на 60% ( $p < 0,01$ ) количества суставов, болезненных при пальпации, на 70% ( $p < 0,01$ ) индекса Ричи и в 3 раза ( $p < 0,01$ ) продолжительности утренней скованности (рис. 3). В 1-й группе у пациентов наблюдали снижение СОЭ на 55% ( $p < 0,01$ ) и С-реактивного белка на 35% ( $p < 0,01$ ), а во 2-й группе достоверно уменьшилась только СОЭ на 20% ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1

Состояние вегетативной нервной системы (ВНС, %) у обследованных пациентов с поражением желудка после проведенного лечения (n = 78)

Тонус ВНС	Группа I (n = 38)	Контрольная группа (подгруппа А) (n = 22)	Группа плацебо (подгруппа А) (n = 18)
Нормотония	61,23	20,14	15,92
Симпатикотония	6,24	14,45	12,01
Ваготония	32,53	74,41	73,07

Таблица 2

Состояние вегетативной нервной системы (ВНС, %) у обследованных пациентов с поражением двенадцатиперстной кишки после лечения (n = 85)

Тонус ВНС	Больные с поражением двенадцатиперстной кишки (n = 85)		
	группа II (n = 44)	контрольная группа (подгруппа Б) (n = 23)	группа плацебо (подгруппа Б) (n = 18)
Нормотония	65,43	20,48	25,32
Симпатикотония	12,24	13,56	12,45
Ваготония	22,33	65,96	62,23

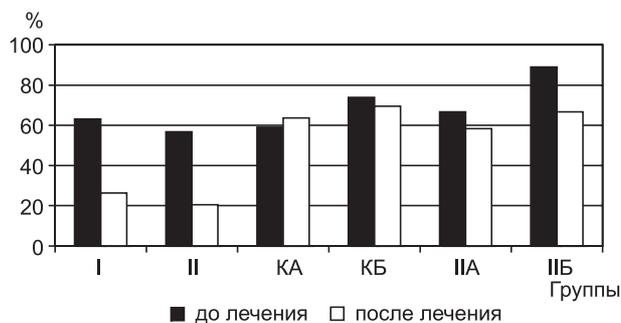


Рис. 1. Показатели вегетативной реактивности в исследуемых группах после лечения (парасимпатический тип, %)

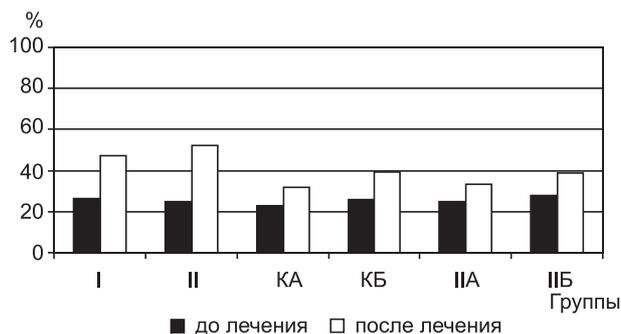


Рис. 2. Уровень нормального вегетативного обеспечения в исследуемых группах до и после лечения (%)

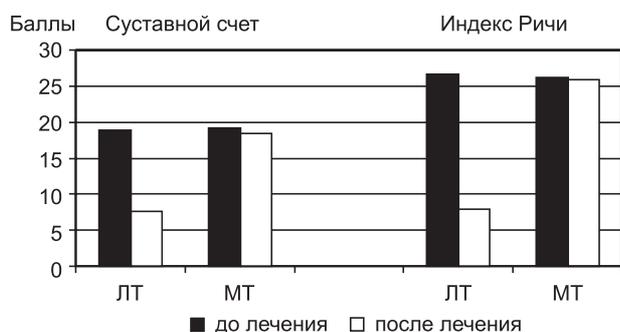


Рис. 3. Динамика клинических параметров поражения суставов у больных ревматоидным артритом под воздействием сеансов лазерной (ЛТ) и медикаментозной терапии (МТ)

У больных 1-й группы было обнаружено увеличение на 50% ( $p < 0,01$ ) относительного и на 24% ( $p < 0,05$ ) абсолютного числа лимфоцитов на фоне снижения на 15% ( $p < 0,05$ ) числа лейкоцитов. Это отражало динамику со стороны клеточного звена иммунной системы, связанную с увеличением на 13% ( $p < 0,05$ ) относительного и на 40% ( $p < 0,01$ ) абсолютного числа Т-лимфоцитов. У больных 1-й группы на 27% ( $p < 0,05$ ) возросло абсолютное число Т-хелперов, на 50% ( $p < 0,01$ ) относительное и на 85% ( $p < 0,01$ ) абсолютное число Т-супрессоров. В сыворотке крови больных основной группы происходило снижение на 17% ( $p < 0,05$ ) концентрации IgM и в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) уровень ЦИК. У больных 2-й группы мы выявляли только уменьшение числа лейкоцитов на 10% ( $p < 0,05$ ) и увеличение относительного числа лимфоцитов на 15% ( $p < 0,05$ ).

При лечении больных бронхиальной астмой анализ полученных данных показал, что нормализация основных клинико-лабораторных признаков в более короткие сроки происходила у пациентов, которым проводили светодиодную хромотерапию зеленым светом. У них достоверно раньше, по сравнению с контрольной группой, уменьшалось количество или прекращались приступы удушья на  $5,3 \pm 0,2$  дня ( $p_1 < 0,05$ ), одышка на  $5,6 \pm 1,4$  дня ( $p_1 < 0,05$ ), кашель на  $3,1 \pm 0,8$  ( $p_1 < 0,01$ ), количество хрипов в легких на  $6,5 \pm 0,6$  ( $p_1 < 0,05$ ), тахипноэ на  $4,3 \pm 0,2$  ( $p_1 < 0,05$ ), тахикардия на  $4,1 \pm 0,4$  ( $p_1 < 0,05$ ), лейкоцитоз на  $3,9 \pm 0,2$  ( $p_1 < 0,05$ ), лимфопения на  $4,2 \pm 0,1$  ( $p_1 < 0,05$ ), эозинофилия на  $2,7 \pm 0,4$  ( $p_1 < 0,05$ ), увеличение СОЭ на  $3,9 \pm 0,5$  дня ( $p_1 < 0,05$ ), а продолжительность обострения на  $4,3 \pm 0,4$  дня ( $p < 0,05$ ). У пациентов, получающих хромотерапию зеленым светом, достоверно раньше уменьшалось количество и прекращались приступы удушья на  $2,6 \pm 0,1$  дня ( $p_3 < 0,05$ ), одышка на  $2,4 \pm 0,2$  ( $p_3 < 0,01$ ), уменьшались хрипы в легких на  $3,5 \pm 0,4$  ( $p_3 < 0,05$ ), эозинофилия на  $1,2 \pm 0,2$  ( $p_3 < 0,05$ ), а продолжительность обострения на  $2,1 \pm 0,2$  дня ( $p_3 < 0,05$ ), чем у пациентов, которым проводили хромотерапию синим светом.

У пациентов с бронхиальной астмой после курса светодиодной хромотерапии зеленым светом по сравнению с контрольной группой достоверно увеличивались все показатели функции внешнего дыха-

ния. После окончания курса лечения VC (жизненная емкость легких) и FVC (форсир. жизненной емкости легких) достигли  $85,4 \pm 2,0\%$  и  $81,4 \pm 1,3\%$  должных величин, причем достоверный прирост составил  $22,0 \pm 0,9\%$  и  $29,1 \pm 0,8\%$  относительно исходных показателей ( $p^* < 0,05$ ) в группе больных, получавших хромотерапию зеленым светом (рис. 4).

В группе, получавшей хромотерапию синим светом, у пациентов мы также наблюдали прирост значений этих показателей, но меньше, чем после хромотерапии зеленым светом, и составил для показателя VC  $12,1 \pm 0,5\%$  ( $p^* < 0,05$ ) и для FVC  $20,0 \pm 0,6$  ( $p^* < 0,05$ ). Наименьший прирост значений объемных показателей наблюдали у больных контрольной группы после медикаментозной терапии.

Нами также были зафиксированы достоверные изменения скоростных показателей функции внешнего дыхания. После окончания курса выявлено выраженное увеличение FEV<sub>1</sub> (объем форсированного выдоха за 1-ю с) на  $27,2 \pm 2,1\%$  в группе больных, получавших хромотерапию зеленым светом ( $p^* < 0,05$ ); на  $13,0 \pm 2,5\%$  в группе больных, получавших хромотерапию синим светом ( $p^* < 0,05$ ); на  $10,6 \pm 0,2\%$  в контрольной группе ( $p^* < 0,05$ ) (рис. 5).

После окончания курса лечения у пациентов было выявлено выраженное увеличение показателя PEF

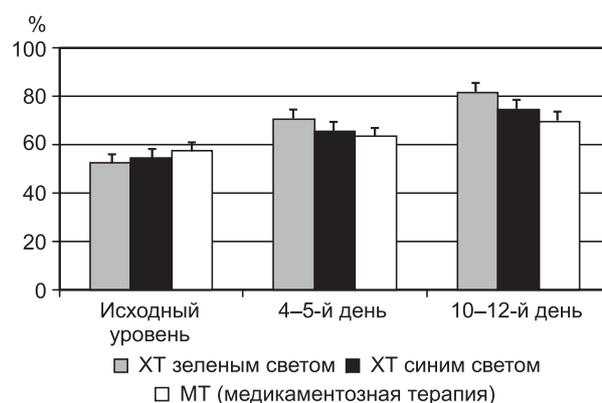


Рис. 4. Динамика показателей FVC у больных бронхиальной астмой, получавших хромотерапию (XT) синим и зеленым светом и медикаментозную терапию (МТ)

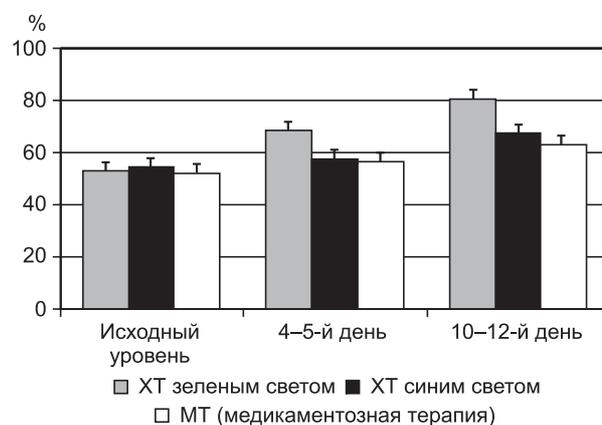


Рис. 5. Динамика показателей FEV<sub>1</sub> у больных бронхиальной астмой, получавших хромотерапию (XT) синим и зеленым светом и медикаментозную терапию (МТ)

(пиковая объемная скорость выдоха) в группе, которой проводили хромотерапию зеленым светом – на  $30,9 \pm 0,2\%$  от исходных значений и составила  $85,5 \pm 0,2\%$  ( $p^* < 0,05$ ), тогда как в группе больных, получавших хромотерапию синим светом, PEF увеличилась на  $15,0 \pm 1,0\%$  от исходных значений ( $p^* < 0,05$ ), что было достоверно меньше, чем при медикаментозной хромотерапии зеленым светом на  $13,0 \pm 0,5\%$  ( $p_4 < 0,05$ ) и недостоверно больше, чем при традиционной терапии – на  $4,3 \pm 0,6\%$  ( $p_5 > 0,1$ ) (рис. 6).

### Заключение

Применение лазерной терапии в комбинации с цветопунктурой в комплексной терапии больных с эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки оказывает, по нашим данным, положительное влияние на течение заболевания и улучшает показатели состояния вегетативной нервной системы. Этот вид воздействия позволяет достоверно в более короткие сроки купировать клинико-эндоскопические признаки обострения данной патологии, предупредить рецидивы заболевания и удлинить сроки ремиссии.

Проведение лазерной терапии у пациентов при ревматоидном артрите позволяет добиться существенной положительной динамики большинства клинико-лабораторных параметров, отражающих функциональный статус больных и воспалительную активность ревматоидного процесса. Кроме указанного, под воздействием сеансов лазеротерапии у больных ревматоидным артритом уменьшается выраженность дисфункциональных нарушений иммунной системы, а также степень аутоиммуноагрессии.

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что в комплексную терапию смешанной формы бронхиальной астмы средней степени тяжести целесообразно включать светодиодную хромотерапию зеленым светом, так как именно этот метод хромотерапии обладает выраженным противовоспалитель-

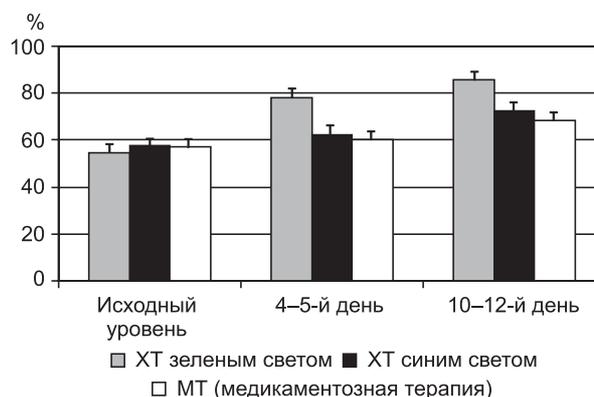


Рис. 6. Динамика показателей PEF у больных бронхиальной астмой, получавших хромотерапию (ХТ) синим и зеленым светом и медикаментозную терапию (МТ)

ным и бронхолитическим действием, способствует нормализации основных клинико-лабораторных признаков обострения и удлинению сроков ремиссии.

### Литература

1. Есауленко И.Э., Никитин А.В., Крючкова А.В. Метод светодиодной фототерапии в комплексном лечении больных бронхиальной астмой // Ж-л теорет. и практ. медицины. 2005. Т. 3. № 1. С. 42–44.
2. Илич-Стоянович О. Инфракрасная импульсная лазерная терапия при ревматоидном артрите: Метод. пособие для врачей. Тверь: ООО «Губернская медицина», 2001. 24 с.
3. Лутай А.В., Ефимова Е.Г., Жук Е.А., Петров Д.Л. Индивидуализация фототерапии – современный подход к реабилитации больных бронхиальной астмой // Сб.-резюме 8 нац. конгр. по болезням органов дыхания. М., 1998. С. 114.
4. Малюков Д.А. Комбинированное применение монохроматического света и низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения в комплексной терапии эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2006. 23 с.
5. Никитин А.В., Евстратова Е.Ф., Орлова Е.В. Клиническая эффективность низкоинтенсивной лазерной терапии в лечении суставного синдрома при ревматоидном артрите // Ж-л теорет. и практ. медицины. 2006. Т. 4. № 1. С. 24–30.

Поступила в редакцию 15.07.2007 г.

**3-я Международная специализированная выставка оптической, лазерной и оптоэлектронной аппаратуры «ФОТОНИКА-2008», Москва, Выставочный комплекс ЗАО «Экспоцентр» на Красной Пресне, 11–13 марта 2008 г. ([www.photonics-expo.ru](http://www.photonics-expo.ru))**

**Организаторы:** ЗАО «Экспоцентр», Лазерная ассоциация

Среди основных разделов выставки: • **Лазерно-оптическая медицинская техника**

**НТС Лазерной ассоциации объявляет о начале второго конкурса на лучшую отечественную разработку в области лазерной аппаратуры и лазерно-оптических технологий, итоги которого будут подведены в 2008 году на выставке «ФОТОНИКА-2008», Москва, Экспоцентр на Красной Пресне, 11–13 марта (<http://www.cislaser.com>). Конкурс проводится отдельно по основным тематическим номинациям, среди которых:**

- Лазерное оборудование и методики для медицины (конкурс имени О.К. Скобелкина, жюри I этапа – УС ГНЦ ЛМ Росздрава, Москва; ответственные от Совета ЛАС – А.В. Иванов, тел. 111-8369, В.П. Минаев, тел. 380-01-34, И.Г. Спиридонов, тел. 263-6791, все – Москва).
- Учебные пособия, справочные и научно-популярные издания лазерной тематики (жюри I этапа – НТС ТРИНИТИ, Троицк; ответственный от Совета ЛАС – А.Г. Красюков, Троицк, тел. 334-0646).

Документы на конкурс должны поступить в секретариат Лазерной ассоциации до 15 января 2008 г. нарочным или по почте (117485, Москва, а/я 27, ЛАС).

Калиш Ю.И., Турсуметов А.А., Байбеков И.М.

## Применение лазерных технологий в хирургии сочетанных язв желудка

Kalish Yu.I., Tursumetov A.A., Baibekov I.M.

### New laser technologies in the surgical treatment of combined stomach and duodenal ulcers

Республиканский Специализированный Центр Хирургии им. акад. В. Вахидова

**Цель:** разработка мер по улучшению непосредственных результатов хирургического лечения больных с сочетанными язвами с помощью лазерных технологий. **Материал и методы:** представлен опыт хирургического лечения 354 больных с сочетанными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки. У 70 больных на этапах хирургического лечения авторами была применена программа полилазерного облучения (ПЛО). 261 больной составили группу сравнения. В предоперационной подготовке больным проводили короткий курс (3–5 дней) чрескожного лазерного облучения инфракрасным полупроводниковым лазером (Узор, Россия), гелий-неоновым лазером (ЛГ-75), ультрафиолетовым лазером (ЛГИ-21), чтобы снять болевой синдром, уменьшить периульцерозный инфильтрат, также для профилактики тканевых осложнений. Во время операции рассечение проводили лучом высокоэнергетического CO<sub>2</sub>-лазера (Скальпель-1, Россия). После операции снова проводили лазерную терапию. **Заключение:** применение программы ПЛО позволило авторам увеличить количество операций с сохранением пассажа через двенадцатиперстную кишку путем формирования прямых и термино-латеральных анастомозов с 62,4 до 81,4% и уменьшить число послеоперационных осложнений. **Ключевые слова:** сочетанные язвы желудка, лазерные технологии, хирургическое лечение.

**Purpose:** To develop measures for improving immediate results of surgical treatment of patients with combined ulcers using laser technologies. **Material and methods:** 354 patients with combined gastric and duodenal ulcers have been treated in the study. 70 of them were treated with polylaser therapy approach. 261 patient was taken into the control group. In the preoperative period the studied patients had a short (3–5 days) course of transcutaneous laser irradiation with infrared semiconductor laser (Uzor, Russia), He-Ne-laser (LG-75, Russia), ultraviolet laser (LGI-21, Russia) so as to remove pain syndrome, to reduce periulcerous infiltrate as well as to take prophylactic measures for tissue complications. During the surgery itself laser beam of high-power laser device (Scalpel-1, Russia) was used for cutting tissues. **Conclusion:** The polylaser therapy program allowed to increase a number of surgeries with the preserved passage through the duodenum due to the formation of direct and termino-lateral anastomoses from 62,4 to 81,4% as well as to reduce the number of postoperative complications. **Key words:** combined stomach and duodenal ulcers, laser technologies, surgical treatment.

#### Введение

Одновременное существование язвы желудка и двенадцатиперстной кишки относят к сочетанным язвам (СЯ), или язвам II типа по H.D. Johnson (1957). По данным литературы, частота существования подобных язв среди дуоденальных в среднем составляет 4–6% (наши данные – 4,3%), а желудочных – 14% (наши данные – 23,3%).

СЯ сопровождаются большим числом осложнений: стенозирование (9,9–75%); кровотечение (18,4–58%); пенетрация (14,9–31,3%) и высокой вероятностью малигнизации [4, 6, 7, 9].

Лечение СЯ основано на сочетании консервативных и оперативных методов лечения язвенной болезни и желудка, и двенадцатиперстной кишки и зависит от множества факторов и их совокупности. В первую очередь тактика лечения обусловлена локализацией язв, их размерами и числом, наличием стенозирования и данных о перерождении желудочной язвы.

Объем оперативного вмешательства, как правило, напрямую определяется наличием так называемых «трудноудаляемых» гастродуоденальных язв (гигантские, множественные и «высокие» язвы желудка; «низкие», гигантские язвы двенадцатиперстной кишки). Расширение объема резекции желудка при «трудноудаляемых» язвах желудка, а при дуоденальной язве – необходимость работы в условиях формирования «трудной» культи двенадцатиперстной

кишки, безусловно, влияет на частоту ранних послеоперационных осложнений.

С 1973–1975 гг. в хирургии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки нашли широкое применение как низкоинтенсивные, так и высокоэнергетические лазеры [1–3, 5, 8], которые позволили значительно снизить послеоперационную летальность и уменьшить осложнения [2, 5, 8].

Целью настоящего исследования явилась разработка мер по улучшению непосредственных результатов хирургического лечения больных с СЯ с применением лазерных технологий.

#### Материал и методы

В РСЦХ им. акад. В. Вахидова за 30-летний период оперировано 8160 больных с различными осложнениями язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и 1521 язвой желудка. На основании данных комплексного обследования операционной верификации у 354 из них (3,7%) были обнаружены СЯ, составившие материал для данной работы.

Среди дуоденальных язв «трудноудаляемые» (гигантские, постбульбарные) язвы мы встретили в 6,8% случаев, а стенозирование различной степени в 67,2% наблюдений, причем в 26,3% они сочетались с пенетрацией.

Среди язв желудка, обнаруженных нами у пациентов, удельный вес «трудноудаляемых» составил

32,8% (проксимальные – 14,7%; гигантские – 11,6%; множественные – 6,5%).

Необходимо отметить, что наличие пенетрирующих язв ДПК и высокий процент «трудноудаляемых» язв желудка представляют особую проблему в хирургии СЯ.

У части пациентов (70 больных – группа В), которые имели СЯ, мы проводили лечебную программу, основанную на воздействии различных источников лазерного излучения (НИЛИ и ВЭЛИ), суть которой заключалась в следующем.

1. После установления диагноза в процессе предоперационной подготовки больным проводили короткий (3–5 дней) курс чрескожного лазерного облучения инфракрасным полупроводниковым лазером («Узор», «Милта», Россия) с целью купирования болевого синдрома, уменьшения периульцерозного инфильтрата и профилактики раневых осложнений.

2. Во время операции рассечение полых органов проводили с применением высокоэнергетического лазерного излучения CO<sub>2</sub>-лазера («Скальпель-1», Россия) стандартных лазерных зажимов (О.К. Скобелкин) и сшивающих аппаратов (УКЛ-40, 60, УТО, УО и др.) по стандартной методике.

По завершении операции зоны сформированных соустьев, культю ДПК, края операционной раны подвергали воздействию излучения ультрафиолетового лазера (ЛГИ-21) в сканирующем режиме в течение 3–4 минут с целью профилактики спаечного процесса и гнойно-воспалительных осложнений. Для доставки видимого луча УФЛ и ГНЛ (ЛГ-75) к облучаемому объекту использовали гибкие моноволоконные кварцевые световоды с диаметром сечения 250–500 мкм, заключенные в защитную тефлоновую оболочку – покрытие.

3. В послеоперационном периоде проводили чрескатетерное в области культи желудка и зоны анастомоза и чредренажное в области соустья облучение гелий-неоновым лазером (световод вводился в просвет назодуоденального или назоеюнального прозрачного полихлорвинилового катетера) в сканирующем режиме 3–5 суток. На 2-е сутки после операции рану облучали (3–5 сеансов) полупроводниковым лазером («Узор») с целью обезболивания и стимуляции репаративных процессов.

Параметры воздействия лазерным излучением представлены в табл. 1.

Группа сравнения на этапах лечения больных была представлена 261 больным, оперированным в плановом порядке, которым аналогичные по характеру и объему операции были выполнены без применения лазерных технологий оперирования и лечения.

Обе группы больных были сопоставимы как по половому, возрастному составу, продолжительности язвенного анамнеза, так и по характеру осложнений, послуживших причиной оперативного вмешательства. Мужчин – 264, женщин – 67. Средний возраст –

Таблица 1

#### Применение лазеров на этапах хирургического лечения СЯ у больных в группе В

Тип лазера	Этап хирургического лечения и параметры ЛИ		
	до операции	во время операции	после операции
ГНЛ: «ЛГ-75»	–	–	15 мВт, W = 10– 15 Дж/см <sup>2</sup>
УФЛ: «ЛГИ-21»	1 мВт, W = 0,5– 1 Дж/см <sup>2</sup>	2,5 мВт, W = 1,5– 3 Дж/см <sup>2</sup>	2,5 мВт, W = 5– 6 Дж/см <sup>2</sup>
ППЛ: «УЗОР»	P – 6 Вт, 80 Гц	–	P – 6 Вт, 1500–3000 Гц
«МИЛТА»	P – 8 Вт, 80 Гц	–	P – 8 Вт, 1500–3000 Гц
CO <sub>2</sub> -лазер: «Скальпель-1»	–	20 Вт	–

Примечание. W – доза облучения, P – импульсная мощность.

47,4 ± 1,4 года. Средняя длительность язвенного анамнеза – 9,7 ± 1,1 года.

#### Результаты и их обсуждение

Характер и объем выполненных оперативных вмешательств у больных с сочетанными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки двух групп отражены в табл. 2.

Доминирующим видом операции была резекция желудка, выполненная в двух вариантах: атипичные (субтотальная дистальная, лестничная, трубчатая) и дистальная резекция в классическом объеме 2/3 органа. Выполнение обширных по объему (субтотальная проксимальная резекция, гастрэктомия) операций было обусловлено либо высокой локализацией язв, либо ее злокачественной трансформацией.

Необходимость выполнения у пациентов атипичных резекций органа была, прежде всего, обусловлена наличием «трудноудаляемых» язв желудка, частота

Таблица 2

#### Характер выполненных операций у больных с сочетанными язвами

Характер операций	Группы больных	
	А – контрольная – без использования лазерных технологий (n = 261)	Основная – В – с применением лазерных технологий (n = 70)
I – атипичные резекции желудка (субтотально дистальные, лестничные, трубчатые)	188	50
II – дистальная резекция 2/3 желудка	70	19
III – проксимальная резекция желудка, гастрэктомия	3*	1*

Примечание. \* Субтотальная проксимальная резекция желудка и гастрэктомия выполнены при наличии злокачественной трансформации язв желудка.

Таблица 3

**Характер послеоперационных осложнений  
у оперированных больных с сочетанными язвами желудка**

Характер осложнений	А. Группа сравнения (n = 261)	В. Основная группа (n = 70)
Кровотечение в просвет органа	3 (1,1%)	—
Недостаточность швов соустьев, культы ДПК	10 (3,8%)	1 (1,4%)
Гнойно-воспалительные осложнения	12 (4,6%)	2 (2,8%)
Релапаротомия	11 (4,2%)	2 (2,8%)
Послеоперационная летальность	7 (2,7%)	1 (1,4%)

которых в группе сравнения А составила – 31%, а в основной – 35,7% наблюдений.

Следует отметить, что именно наличие «трудноудаляемых» язв желудка было характерным отличием СЯ от язв желудка I типа (истинные, медиогастральные по Н.Д. Johnson, 1957). Среди «трудноудаляемых» обнаруженных язв «высокие» составили 48; гигантские – 37 и множественные – 21 наблюдений.

Наш опыт показал, что использование лазерных технологий дало возможность завершить резекцию желудка (типичную и атипичную) формированием либо прямого гастродуоденоанастомоза, либо наложением термино-латерального анастомоза в нашей модификации (А/с № 05354 от 10.03.2002), что позволило сохранить естественный пассаж по двенадцатиперстной кишке у оперированных в 81% случаев, в то время как у пациентов группы сравнения А этого удалось достичь только в 62,4% случаев.

Преимущество применения высокоэнергетических лазеров при выполнении резекции желудка у пациентов с сочетанными язвами особенно очевидно, если учесть, что число пенетраций у больных в обеих группах А и В было одинаковым – 38,9 и 44,2% соответственно, как и наличие гигантских дуоденальных язв и их «низкой» локализации.

Особенности режущего и коагуляционного эффектов высокоэнергетического лазерного излучения в сочетании с возможностями прецизионного выполнения операций позволяют при наличии острой дуоденальной язвы, значительного периульцерозного инфильтрата выделить заднюю стенку ДПК (12-перстной кишки), подготовить ее к наложению прямого гастродуоденального соустья или термино-латерального анастомоза и при необходимости надежно ушить культю ДПК.

Применение лазерных технологий лечения и оперирования позволило нам избежать развития таких осложнений, как кровотечение в просвет культы желудка в раннем послеоперационном периоде, значительно снизить число развития анастомозитов, послеоперационных панкреатитов, релапаротомий и глубоких нагноений ран.

Наглядно преимущество применения комбинированного лечения с применением различных источников лазерного излучения у пациентов с СЯ демонстрирует табл. 3.

### Заключение

Сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (или язвы II типа по классификации Н.Д. Johnson, 1965) являются особой группой хро-

нических изъязвлений, характеризующихся одновременным существованием как «трудноудаляемых» язв ДПК (гигантские, постбульбарные), так и желудка. Их значительный удельный вес в связи с необычной локализацией, размерами, количеством, часто пенетрирующих, представляет особую проблему в хирургии язвенной болезни.

Наш опыт использования лазерных технологий в лечении СЯ свидетельствует о возможности упрощения выполнения резекции желудка (в том числе атипичной), создания благоприятных условий для формирования прямых и термино-латеральных анастомозов, сохранив естественный пассаж по двенадцатиперстной кишке, уменьшения числа послеоперационных осложнений и летальности.

### Литература

1. Байбеков И.М., Назыров Ф.Г. (ред). Морфологические аспекты лазерных воздействий (на хронические язвы и печень). Ташкент: Изд. Абу Али ибн Сино, 1996. 208 с.
2. Буйлин В.А., Брехов Е.И., Брыков В.И. Низкоинтенсивные лазеры в хирургии: реальность и перспективы // Анн. хирург. 2003. № 3. С. 8–11.
3. Гейниц В.А., Москвин С.В., Азизов Г.А. Внутривенное лазерное облучение крови. М.–Тверь: ООО «Изд-во «Триада», 2006. 144 с.
4. Дуденко Г.И., Петренко Г.Д., Дуденко В.Г. // Хирургия. 1993. № 1. С. 3–5.
5. Кайши Ю.И., Макаров К.И., Садыков Р.А. и др. Полилазерное облучение в абдоминальной хирургии // Метод. реком. Ташкент, 1990. 16 с.
6. Курыгин А.А., Стойко К.М., Багненко С.Ф. Неотложная хирургическая гастроэнтерология. СПб.: Питер, 2001. 469 с.
7. Николаев Н.О., Чекмазов И.А. Хирургическое лечение сочетанных язв желудка и двенадцатиперстной кишки // Хирургия. 1988. № 3. С. 25–28.
8. Скобелкин О.К. Лазеры в хирургии. М., 1991. 137 с.
9. Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Жаров А.А., Геворгян М.К. Роль хронической язвы желудка в канцерогенезе // Хирургия. 2006. С. 4–7.

Поступила в редакцию 17.07.2007 г.

Наджафкулиева П.Г., Мамедов М.М.

## Влияние магнитоинфракрасной лазерной терапии на местные осложнения после аллопластики вентральных грыж

Najafkulieva P.G., Mamedov M.M.

### Effect of magneto-infrared laser therapy at local complications after alloplasty of ventral hernias

Научный центр хирургии им. акад. М.А. Топчибашева (директор академик Б.А. Агаев) и кафедра II хирургических болезней Азербайджанского медицинского университета (руков. академик Б.А. Агаев), Баку, Азербайджан

**Цель:** разработать меры профилактики гнойно-воспалительных осложнений у больных с обширными гигантскими послеоперационными и рецидивными вентральными грыжами. **Материал и методы:** 95 больных, перенесших аллопластическую операцию по поводу грыжи передней брюшной стенки в 2002–2007 гг. Контрольную группу составили 52 больных, которым проводили традиционное лечение. В основную группу включили 43 больных, которым в послеоперационном периоде дополнительно применяли магнитолазерную терапию двух видов: 32 пациентам (первая подгруппа) проводили сеансы чрескожного воздействия на область раны аппаратом МИЛТА-Ф (Россия; параметры: 20 мВт, 1500 Гц, ежедневно по 10 мин, 7–8 сеансов, начиная со 2-го дня после операции), 11 больных (вторая подгруппа) получали сеансы чрездренажного воздействия аппаратом Агаева А.Б. (АБА; параметры: переменное магнитное поле, частота 50 Гц, индукция 40 мТл, выходная мощность 3 Вт; лазерное излучение длиной волны 0,85 мкм, импульсный режим 1500 Гц, выходная мощность 6 Вт в импульсе, частота 600 Гц). **Результаты:** в контрольной группе 15 больных (28,8%) имели различные послеоперационные осложнения: серома, инфильтрат, нагноение послеоперационной раны, болевой синдром в течение 6 дней, подъем температуры тела до 38–39 °С. Выписаны из клиники на 12–14-е сутки. Аналогичные осложнения в течение 4 дней и подъем температуры до 37–38 °С отмечены лишь у 4 больных (12,5%) первой подгруппы, которые были выписаны на 9–11-е сутки. У всех 11 больных (100%) второй подгруппы рана зажила первичным натяжением, вышеуказанных осложнений не наблюдали, выписка из стационара на 7–9-е сутки после операции. **Выводы:** включение в послеоперационную терапию обширных гигантских и рецидивных вентральных грыж сеансов магнитолазерных воздействий (подкожно через дренаж) является эффективной мерой профилактики послеоперационных осложнений. **Ключевые слова:** послеоперационные вентральные грыжи, магнитолазеротерапия, осложнения.

**Purpose:** To develop prophylactic measures against suppurative-inflammatory complications in patients operated on for gigantic hernias in the abdominal wall. **Material and methods:** During 2002–2007 95 patients had alloplasty for hernias of the abdominal anterior wall. These patients had post-surgical recurrent ventral hernias. The control group included 52 patients who had traditional treatment. The study group had two sub-groups: the first sub-group had 32 patients; in this group patients had traditional treatment plus magneto-laser therapy with «MILTA-F» (20 mW, Russia) device to the wound. The second sub-group had 11 patients. In this group patients had laser therapy with «ABA» laser (5–6 W). Laser light was delivered by light transmitter directly through the drainage line put in the hypodermic cavity. **Results:** 15 patients (28,8%) out of the control group had various complications: seroma, odema, suppurations, pain syndrome during 6 days, tissues were cyanotic. The patients' general condition was satisfactory and they were discharged home by the 12–14 day. In the study group patients had traditional therapy plus magneto-laser therapy. Seroma and odema of the wounds was seen in 4 (12,5%) of the patients from the first sub-group, pain syndrome continued till the 4<sup>th</sup> day. These patients were discharged home on day 9–11. In the second subgroup in 100% of patients who had transdrainage subcutaneous laser therapy wound healing had primary intension, the patients had no above mentioned complication symptoms and were discharged home on 7–9<sup>th</sup> days. Thus, the most effective prophylactic way against surgical complications in gigantic, recurrent hernias is subcutaneous transcatheter magnet-laser therapy. **Key words:** post-surgical ventral hernia, magnet-laser therapy, complications.

### Актуальность проблемы

Несмотря на постоянное совершенствование техники хирургических операций, количество больных, страдающих послеоперационными вентральными грыжами (ПВГ), остается достаточно высоким. По данным разных авторов [4, 9, 13], после операций на органах брюшной полости у 5–20% больных формируются послеоперационные вентральные грыжи. Рецидивы ПВГ после первичных операций наблюдаются у 5–45%, а после повторных у 21–61% [10, 12, 17].

Ведущую роль в возникновении и развитии рецидивов послеоперационных вентральных грыж часто играют случаи развития гнойно-воспалительных осложнений раны [16, 18].

Учитывая сохраняющийся и в настоящее время высокий процент развития осложнений среди оперированных больных, рассматриваемая сложная

проблема остается актуальной. Проблема лечения больных с послеоперационными вентральными грыжами (ПВГ) в связи с указаниями требует разработок новых комплексных подходов лечения с использованием современных технологий, которые, возможно, позволят уменьшить число послеоперационных раневых осложнений и развития рецидивов грыж [8, 11].

Основанием для использования переменного магнито-ИК-лазерного излучения для профилактики развития гнойно-воспалительных осложнений в операционной ране послужило то, что ткань передней брюшной стенки обладает способностью максимально поглощать лазерную энергию в видимом красном и ближнем инфракрасном диапазонах спектра и обладает свойством парамагнетизма [1, 5–7, 14, 15]. Кроме того, мы исходили из известных: противовоспалительном, противоотечном, анальгезирующем,

десенсибилизирующем и иммунокорригирующем действиях магнито-ИК-лазерного излучения [1–3].

**Целью исследования** является разработка мер профилактики развития гнойно-воспалительных осложнений ран при хирургическом лечении больных с обширными гигантскими послеоперационными и рецидивными вентральными грыжами.

#### Материал и методы

За период с 2002 по 2007 годы в Научном центре хирургии им. М.А. Топчибашева на лечении находились 95 больных, перенесших аллопластическую операцию по поводу грыж передней брюшной стенки. Среди оперированных 75 (78,9%) составляли женщины, а 20 (21,1%) – мужчины.

По возрастному составу больные распределялись следующим образом: 20–30 лет – 2 пациента, от 31 до 40 лет – 9, от 41 до 50 – 29, от 51 до 60 – 29, от 61 до 70 – 18, а от 71 до 80 – 8 больных (табл. 1).

У 48 (50,5%) больных, перенесших ранее операции по поводу вентральной грыжи и имевших рецидивы, и у 47 (49,5%) остальных больных с послеоперационной вентральной грыжей (оперированных ранее по поводу других заболеваний) были произведены аллопластические операции. Ожирением страдали 23 (24,2%) пациента, при этом ожирение II степени имели 9 пациентов, III степени – 10 больных, а IV степени – 4 пациента. Среди 95 больных с послеоперационными вентральными грыжами состояние 53 пациентов (55,8%) было отягощено другими сопутствующими заболеваниями (табл. 2). Размеры грыжи были в пределах от 10 × 15 × 20 до 25 × 20 × 15 см.

Для устранения дефекта передней стенки живота у оперированных больных проведена аллопластика передней брюшной стенки проленовыми сетками размерами 6 × 11; 15 × 15 или 30 × 30 см производства фирмы «Etikon limited» (Великобритания). После операции аллопротезирования мы не наблюдали случаев отторжения аллотрансплантата.

Все больные были разделены на 2 группы: в 1-ю (контрольная) группу вошли 52 больных, которым в послеоперационном периоде не проводили сеансов магнитолазерной терапии (традиционное ведение), во 2-ю (основная) группу вошли 43 больных, которые

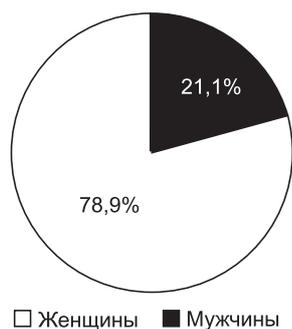


Рис. 1. Процентное соотношение мужчин и женщин

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и полу

Клинические группы	Возраст в годах						Всего	
	до 40 лет		41–60		старше 60			
	м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.	м.	ж.
Контрольная	3	4	4	31	1	8	8	43
Основная	2	2	7	18	2	13	11	33
Всего	5	6	11	49	3	21	19	76
	11 (11,6%)		60 (63,2%)		24 (25,2%)		95 (100%)	

Таблица 2

Характер сопутствующих заболеваний у больных послеоперационными вентральными грыжами

Заболевания	Основная группа	Контрольная группа
Сахарный диабет	3	6
Ишемическая болезнь сердца	7	5
Гипертоническая болезнь	7	9
Хронический бронхит	2	3
Хронический колит	7	2
Гастродуоденит	6	3
Спаечная болезнь брюшины	10	7
Анемия	6	4
Всего	48	39

были дополнительно разделены на 2 подгруппы. В 1-ю основную подгруппу были включены 32 пациента, которым в дополнение к традиционной методике лечения в послеоперационном периоде проводили сеансы чрескожной магнито-ИК-лазерной терапии (аппарат «МИЛТА-Ф», мощность 20 мВт), воздействуя на область раны.

Вторую основную подгруппу составили 11 больных, у которых традиционное лечение в послеоперационном периоде дополняли сеансами чрездренажной подкожной МИЛ-терапии с помощью аппарата Агаева Б.А. (АБА) мощностью 5–6 Вт.

В послеоперационном периоде область раны ежедневно обрабатывали антисептиками и прикладывали асептические повязки, проводили антибактериальную и инфузионную терапию, применяли болеутоляющие средства. Большинству больных было разрешено двигаться и ходить спустя 2–3 дня после выполненной операции, при этом обязательно использовали эластичные биндажи.

Для предупреждения тромбоэмболии с первого после операции дня больным назначали антиагреганты и антикоагулянты. Больным 1-й подгруппы А в раннем послеоперационном периоде сеансы магнитолазерного воздействия на область раны проводили ежедневно в течение 10 мин, начиная со 2-го дня после операции. Курс лечения состоял из проведения 7–8 сеансов воздействия мощностью 20 мВт, 1500 Нз. Во 2-й основной подгруппе В был применен чрездренажный подкожный метод лазерной терапии. Воздействие лазерного излучения осуществляли с помощью световода от аппарата «МИЛТА-Ф», а пульсирующих электромагнитных волн от источника

аппарата Агаева Б.А. (АБА). Параметры чрездренажной подкожной МИЛ-терапии:

– переменное магнитное поле: частота – 50 Гц, индукция 40 мТл, выходная мощность – 3 Вт;

– лазерное излучение: длина волны излучения – 0,85 мкм, режим – импульсный – 1500 Гц, мощность выходная – 6 Вт в импульсе, частота – 600 Гц, чрездренажную подкожную МИЛ-терапию проводили ежедневно в течение 10 мин, начиная со второго дня после операции.

Результаты операции оценивали путем динамического наблюдения за заживлением раны в клинических условиях.

Результаты произведенной операции проводили на основании оценок локальных и общих критериев. Локальные: цвет тканей, ощущение боли в ране, отек раны, покраснение, состояние швов и характер выделений из раны. Общие: общее состояние больного, температура у больного, лабораторные показания и результаты УЗИ.

### Обсуждение результатов

У 15 (28,8%) больных контрольной группы, получивших традиционное лечение, мы наблюдали различные послеоперационные осложнения: образование серомы, инфильтрата, отек, нагноение раны, болевой синдром в течение 6 суток после операции, ткани были с явлениями цианоза, температура тела у больных повышалась до 38–39 °С. Эти больные были выписаны на 12–14-е сутки после операции.

У 4 (12,5%) больных основной подгруппы А, которым на сроке традиционного лечения был проведен курс магнитолазерной терапии, имели место серома, отек в ране, болевой синдром в течение 4 суток после операции, повышение температуры тела до 37–38 °С, больные были выписаны на 9–11-е сутки.

У всех больных основной подгруппы В, которым проводили сеансы чрездренажной подкожной лазерной терапии, раны зажили первичным натяжением. У них не было отмечено случаев развития указанных выше симптомов. Больных выписывали из клиники на 7–9-е сутки после операции.

Результаты изучения структуры осложнений в исследуемых группах показали, что местные осложнения в раннем послеоперационном периоде: инфильтраты, серома и нагноение послеоперационной раны, – чаще развивались у больных, у которых в послеоперационном периоде не проводили сеансов магнитолазерного воздействия.

### Заключение

Таким образом, при хирургическом лечении гигантских, обширных, в том числе рецидивных грыж перспективным методом профилактики развития гнойно-воспалительных осложнений раны является проведение сеансов подкожного чрездренажного применения магнитолазерной терапии.

Этот метод способствует быстрому устранению воспалительных процессов в послеоперационной ране, улучшает микроциркуляцию, ускоряет процесс заживления ран, значительно повышает эффективность лечения и сокращает сроки послеоперационного периода, позволяет сократить сроки пребывания оперированных больных в стационаре.

### Литература

1. Агаев Б.А., Мамедов А.А. Интракорпоральный способ применения магнитоинфракрасного лазерного излучения в профилактике и лечении печеночной недостаточности при механической желтухе неопухолевого генеза // *Азербайджан тибб журналы*. Баку. 2005. № 1. С. 38–42.
2. Агаев Б.А., Мамедов А.А., Мамедов М.М. Интракорпоральная переменная магнитолазерная терапия в коррекции перекисного окисления липидов у больных с механической желтухой // *Анналы хирургической гепатологии*. 2006. 3. С. 177.
3. Мамедов А.А., Мамедов М.М., Ниязов А.Ш. Использование переменного магнито-ИК-лазерного излучения при механической желтухе неопухолевого генеза // *Материалы Международной научно-практической конференции «Лазерные технологии в медицинской науке и практическом здравоохранении»*. Москва, 7–8 октября, 2004 г. С. 31–33.
4. Исаев Г.Б., Бадалов Э.А. Герниопластика по методу Лихтенштейна // *Хирургия*. 2005. 2. С. 115–119.
5. Кошелев В.Н. Лазеры в клинической медицине. Медицина, 1981. 330 с.
6. Олесин А.И., Павлов Р.Н., Мажара Ю.П., Лобанов Н.А. Механизм действия лазерного излучения // *Актуальные проблемы применения магнитных и электромагнитных полей в медицине: Тез. докл. всесоюз. конф.* Л., 1990. С. 157–158.
7. Байбеков И.М., Касымов А.Х., Козлов В.И. Морфологические основы низкоинтенсивной лазертерапии. – Ташкент: Изд-во им. Ибн Сины, 1991. С. 223.
8. Белоконов В.И., Пушкин С.Ю., Ковалева З.В. Пластика брюшной стенки при вентральных грыжах комбинированным способом // *Хирургия*. 2000. 8. С. 24–26.
9. Саенко В.Ф., Белянский Л.С., Манойло Н.В. Современные направления открытой пластики грыжи брюшной стенки // *Клин. хир.* 2001. 6. С. 59–64.
10. Ким В.Ю., Волков В.В., Карашиуров Е.С., Ванюков А.В., Карашиуров С.Е. Герниопластика аутодермальным лоскутом при рецидивных и послеоперационных грыжах // *Хирургия*. 2001. 8. С. 37–40.
11. Грубник В.В., Лосев А.А., Баязитов Н.Р., Парфентье Р.С. Современные методы лечения брюшных грыж. К.: Здоровья, 2001. С. 97–98.
12. Ловянский В.Г., Насонов С.В., Кожемяцкий В.И. и др. Хирургическое лечение рецидивных послеоперационных вентральных грыж // *Хирургия*. 2004. 11. С. 22–23.
13. Ермолов А.С., Алексеев А.К., Упырев А.В., Ильичев В.А., Горчаков В.К., Черняева Н.А. Выбор способа пластики послеоперационных грыж живота полипропиленовыми эндопротезами // *Хирургия*. 2005. 8. С. 16–21.
14. Pasarella S., Quagliariello E., Catalano I.M. Laser in biochemistry and medicine // *Ital. G. Biochem.* 1980. Vol. 29. P. 463–464.
15. Bahr F. Laser and biologische systeme // *Akupunktur*. 1986. В. 3. S. 3–10.
16. Nyhus L.M., Condon R.E. Hernia. Philadelphia: J. B. Lippincou Co. 1995. 615.
17. Klinge U., Klosterhalfen B., Conze J. et al. Modified mesh for hernia repair that is adapted to the physiology of the abdominal wall // *Eur J. Surg.* 1998. 164. 12. 951–960.
18. Goldstein H.S. Hernia. 1999. 101. 127–135.

Поступила в редакцию 14.08.2007 г.

УДК: 616.33-002.44-085.849.19

Байбеков И.М., Калиш Ю.И., Турсуметов А.А.

## Значение морфологической оценки состояния слизистой оболочки при использовании лазеротерапии в хирургии хронических язв желудка

Baibekov I.M., Kalish Yu.I., Tursumetov A.A.

### Importance of morphological assessment of mucous membrane in laser therapy used in surgical treatment of chronic stomach ulcers

Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В. Вахидова МЗ РУз, Ташкент

Дана морфологическая оценка различных типов язв желудка в аспекте возможного проведения лазеротерапии в дооперационной подготовке и послеоперационном лечении. Показано, что малигнизации предшествуют метаплазия и дисплазия. Особенно часто малигнизируются т. н. язвы III типа – кольца привратника и надпривратниковой зоны. В литературе нет сведений о прямом малигнизирующем действии лазеротерапии. Однако, поскольку наличие опухолевых поражений является абсолютным противопоказанием к проведению лазеротерапии, при ее использовании в комплексном хирургическом лечении язвенной болезни необходим особенно тщательный морфологический контроль состояния слизистой оболочки желудка. *Ключевые слова:* лазеротерапия, язвенная болезнь, малигнизация язв, хирургическое лечение.

*Purpose:* To perform morphological assessment of stomach mucous and edges of various types of ulcers having various tendency to malignisation in lasertherapy in patients with stomach ulcer. *Material and methods:* In the present work the authors give morphological evaluation of various stomach ulcers treated with laser therapy in preoperative and postoperative periods. It has been shown that metaplasia and dysplasia are precursors of malignisation. Ulcers of type III (pylorus ring and subpylorus area) are especially inclined to malignisation. *Conclusion:* In the literature there are no data on malignising effect of laser therapy. However, tumours is an absolute contraindication for lasertherapy. So, while using lasertherapy in the complex surgical treatment of ulcer disease state of stomach mucous must have a close control. *Key words:* lasertherapy, ulcer disease, malignisation of ulcers, surgical treatment.

#### Введение

Развитие лазерной медицины и накопление знаний и опыта по использованию различных типов лазеров обусловило разработку методов сочетанного их применения для лечения многих болезней и патологических состояний, в том числе хирургических.

Такие свойства высокоэнергетических лазеров, как гемостатичность, стерильность и особенно абластичность обусловили широкое применение лазерных скальпелей в различных отраслях хирургии, в том числе и при выполнении онкологических операций [4, 18].

Многолетний опыт использования низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) в абдоминальной хирургии и других разделах медицины позволяет утверждать, что оно не обладает канцерогенным свойством, хотя, тем не менее, опухолевые поражения и предопухолевые состояния по доминирующим представлениям являются абсолютным противопоказанием к проведению лазеротерапии [1, 4, 7, 8, 10, 16, 17]. Хорошо известна противоречивость мнений исследователей относительно частоты развития малигнизаций язв желудка [9, 11, 14, 15, 18, 20, 21].

На фоне существующих данных о частоте малигнизации язв желудка и мнений об абсолютной противопоказанности проведения сеансов лазерного воздействия у онкологических больных в настоящее время вопросы допустимости использования НИЛИ в предоперационной подготовке и послеоперационной терапии пациентов, исходя из риска возможной злокачественной трансформации язв желудка, с нашей точки зрения, изучены недостаточно.

В этой связи в настоящей работе представлена морфологическая оценка состояния слизистой оболочки желудка и краев различных типов язв с учетом склонности их к малигнизации.

#### Материал и методы исследования

В РСЦХ им. акад. В. Вахидова оперировано 1521 больной, имевший хронические язвы желудка (табл. 1).

В соответствии с общепринятой классификацией язв желудка (H.D. Johnson, 1965) все они по частоте встречаемости были распределены следующим образом: язвы I типа (63%); II типа (27%) и III типа (10%).

Наличие перерождений язв, которое составило в среднем 7,96% случаев, было установлено на основании изучения препаратов резецированного желудка (табл. 1).

Сравнительный анализ показал, что наиболее высокой была частота перерождения язв III типа (16,7%), в меньшей степени I (8,8%) и II типа (2,5%).

Таблица 1

Частота перерождений различных типов язв желудка

Типы язв желудка	Число оперированных	Перерождение язв желудка	
		Всего	%
I (истинные язвы)	953	84	8,8
II (сочетанные с дуоденальными)	407*	10	2,5
III (кольца привратника и надпривратниковой зоны)	161	27	16,7
<i>Всего</i>	1521	121	7,96

\* В эту группу вошли 53 больных с вторичными язвами желудка, возникшими на фоне гастростаза не язвенной этиологии.

Как известно, хронические язвы желудка, сочетаемые с дуоденальными, в большинстве случаев возникают на почве стенозирования язв двенадцатиперстной кишки (по нашим данным, в 67% случаев).

Однако возможно существование язв двенадцатиперстной кишки без признаков стенозирования, также сочетаемых с язвами желудка. По нашим данным, злокачественная трансформация желудочных язв при язве Па типа (сочетание нестенозирующих язв ДПК и желудка) наблюдалась в 4,3%, а при Пб типе (вторичные язвы желудка, возникшие на фоне стенозирования язв ДПК) – 1,7% наблюдений.

В работе изучены образцы тканей операционного материала, который иссекали из краев и самих язв желудка различного типа. Исследовали также образцы слизистой фундального и пилорического отделов желудка, которые фиксировали в 10% формалине на фосфатном буфере по Лилли, а парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Микрофотографии получали на микроскопе «Axioscope» «Zeiss» (Германия) с цифровой камерой «Sony» (Япония).

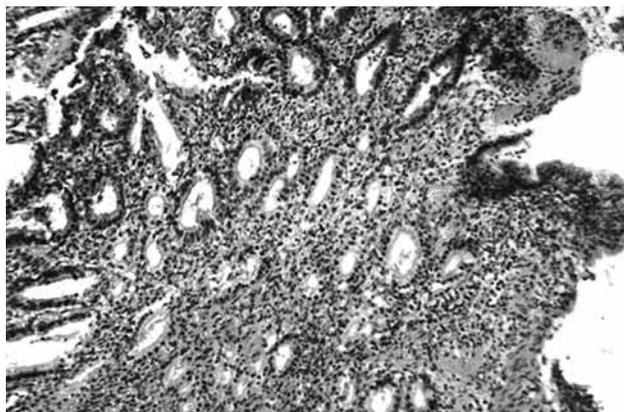


Рис. 1. Атрофический гастрит с выраженной клеточной дисплазией клеток пилорического отдела при язве I типа. Окр. г-э. Ув. 10 × 10

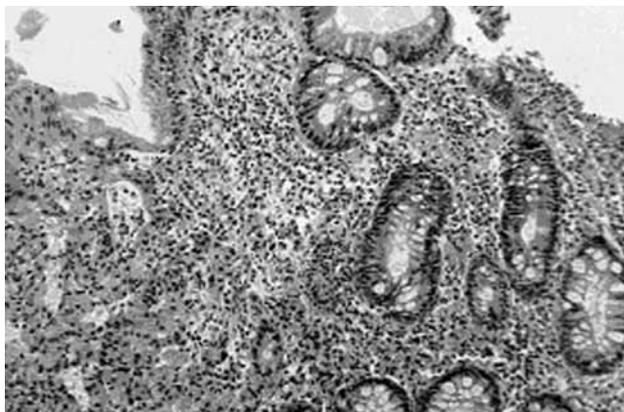


Рис. 2. Выраженная кишечная метаплазия у края язвы I типа. Окр. г-э. Ув. 16 × 10 (явления метаплазии и дисплазии нередко сочетаются)

### Результаты исследования и их обсуждение

Наши морфологические исследования показали, что при всех типах язв имеют место гастритические изменения пилороантрального отдела. Причем при язвах I и III типов это, как правило, атрофический гастрит с поражением желез (рис. 1).

На общем фоне гастрита определяются локусы метаплазии и дисплазии эпителия, которые чаще встречаются при I и III типах язв желудка (рис. 2).

При дисплазии мы обнаруживали выраженный полиморфизм ядер, заключающийся в многообразии их формы, плотности кариоплазмы и локализации в клетке. Форма клеток также вариабельна, встречаются участки экстрезии эпителиоцитов (рис. 3, 4).

При метаплазии участки кишечного эпителия встречаются чаще в пилороантральном отделе и у краев язв (рис. 2, 4).

Сопоставление частоты злокачественной трансформации желудочных язв с состоянием секреторной активности желудка позволило выявить наличие прямой взаимосвязи: чем выше последняя, тем ниже частота малигнизации.

Как правило, скопления опухолевых клеток не пенетрировали в подслизистый слой. По полученным

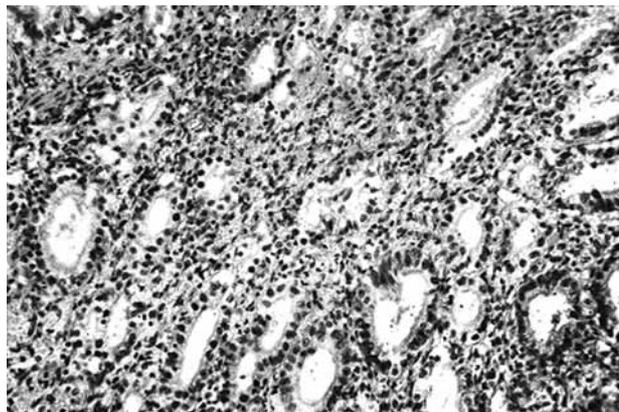


Рис. 3. Выраженная клеточная дисплазия эпителиоцитов пилорического отдела при язве I типа. Окр. г-э. Ув. 10 × 20

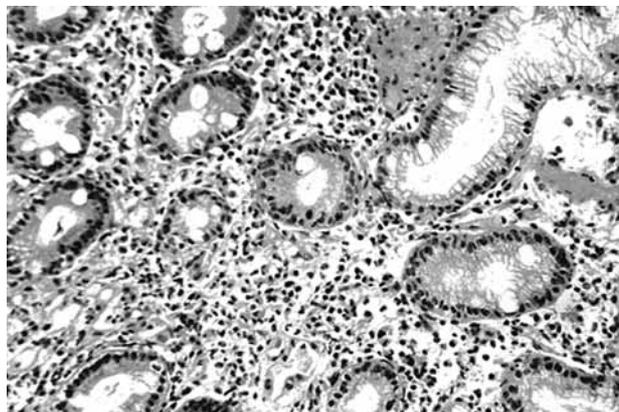


Рис. 4. Участки энтеролизации и выраженная клеточная дисплазия эпителиоцитов у края язвы I типа. Окр. г-э. Ув. 10 × 40

нами данным, они представляли собой «малый» или «минимальный» рак, то есть опухоль, ограниченную пределами слизистой оболочки, что согласуется с имеющимися данными литературы [5, 6, 9, 14, 20, 21].

Таким образом, характерной морфологической особенностью, сопутствующей или, вернее, предшествующей малигнизации всех типов язв желудка, является выраженная дисплазия в области язвы. Это сочетается со значительной полиморфноклеточной, преимущественно лимфоцитарной, инфильтрацией и существенным кровенаполнением сосудов, особенно подслизистого слоя.

Проведенные ретроспективные морфологические исследования подтвердили довольно часто проявляемую малигнизацию язв желудка.

Таким образом, опасность злокачественной трансформации хронических язв желудка, составляющая, по нашим наблюдениям, 8% случаев, ставит, во-первых, под сомнение целесообразность выполнения разных вариантов ваготомии с оставлением хронической язвы желудка, во-вторых, вопрос возможности использования различных источников низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) в терапии язв желудка.

В литературе мы не нашли прямых указаний о канцерогенном действии НИЛИ, несмотря на доминирующие представления о том, что наличие злокачественных и даже доброкачественных новообразований является противопоказанием к применению НИЛИ [10, 16, 17]. В дополнение к указанному следует заметить, что проведенные нами ранее экспериментальные исследования свидетельствуют о неоднозначном действии НИЛИ на опухолевые клетки [2, 3]. По некоторым данным было установлено, что непрерывное инфракрасное лазерное излучение оказывает тормозящее действие на рост аденокарциномы. В то же время аналогичное излучение оказывает стимулирующее влияние на рост экспериментальной меланомы В16 [2, 3].

### Заключение

Известно, что метаплазия и, особенно, дисплазия являются предопухолевыми процессами. Учитывая частоту встречаемости этих трансформаций, а также возможное канцерогенное влияние НИЛИ, его применение в хирургии язв желудка разного типа следует, с нашей точки зрения, проводить под строгим морфологическим контролем.

Частота злокачественной трансформации хронических язв желудка различна и зависит от их типов. Наличие метаплазии, и особенно дисплазии, служит

абсолютным противопоказанием к проведению сеансов лазеротерапии.

### Литература

1. Байбеков И.М., Козлов В.И. (ред.). Морфологические основы низкоинтенсивной лазеротерапии. Ташкент: Изд. Абу Али ибн Сино, 1991. С. 222.
2. Байбеков И.М., Касымов А.Х., Саидханов Б.А., Хорошаев В.А. Влияние инфракрасного непрерывного лазерного излучения на структуру экспериментальной меланомы В16: Труды 1-го съезда онкологов респ. Узбекистан с межд. участием. Ташкент, 28–30.11.1994. С. 29–30.
3. Байбеков И.М., Касымов А.Х., Саидханов Б.А., Хорошаев В.А. Влияние инфракрасного непрерывного лазерного излучения на структуру экспериментальной аденокарциномы. – С. 30–31.
4. Байбеков И.М., Назыров Ф.Г. (ред.). Морфологические аспекты лазерных воздействий (на хронические язвы и печень). Ташкент: Изд. Абу Али ибн Сино, 1996. 208 с.
5. Баранская Е.К., Ивашкин Е.Т. Клинический спектр предраковой патологии желудка // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. 2002. № 3. С. 7–14.
6. Белоус Т.А. Клиническая морфология начального рака желудка: Дис. ... д-ра мед. наук. М., 1998. 42 с.
7. Буйлин В.А. Применение АЛТ «Мустанг» в комплексной терапии язвенной болезни. М.: Изд-во НППЦ «Техника», 2002. 28 с.
8. Василенко И.В., Садчиков В.Д., Галахин К.А. и др. Предрак и рак желудка. Киев: «Здоровья», 2001. 214 с.
9. Гейниц В.А., Москвин С.В., Азизов Г.А. Внутривенное лазерное облучение крови. М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2006. С. 144.
10. Гребнев А.Л., Шентулин А.А. Трудности дифференциальной диагностики между доброкачественными язвами, язвами, малигнизацией язвы и инфильтративно-язвенной формой рака желудка. Пробл. гастроэнтерол. 1991. 1. С. 71–77.
11. Калиш Ю.И., Оразалиев Г.Б., Хан Г.В., Рузметов Н.Б. Хронические язвы желудка у лиц старше 60 лет // Хирургия Узбекистана. 2004. № 3. С. 13–18.
12. Клименков А.А., Патутко Ю.И., Губина Г.И. Опухоли желудка. М.: Медицина, 1988. 255 с.
13. Картер Р. Предраковые состояния. Пер. с англ. М., 1987. 432 с.
14. Куницина Т.А. Язва желудка как предрак // Хирургия. 1977. № 11. С. 108–111.
15. Москвин С.В., Буйлин В.А. (ред.) Основы лазерной терапии. Тверь: ООО Изд-во «Триада», 2006. 256 с.
16. Москвин С.В., Буйлин В.А. (ред.) Низкоинтенсивная лазерная терапия. М.–Тверь: ООО Изд-во «Триада», 2000. 724 с.
17. Одинов С.В., Лукьянов В.М., Николаев А.П. // Кремлев. мед. клин. вестн. 1999. № 1. С. 19–22.
18. Hole D.J., Quigley E.M.M., Gillis C.R., Watkinson G. Peptic ulcer and cancer: an examination of the relationship between chronic peptic ulcer and gastric carcinoma. Scand. J. Gastroent. 1987. 22. P. 17–23.
19. Massimo R., Gioacchino G., Fabio F. Gastric epithelial dysplasia // Cancer. 1995. Vol. 76. № 3. P. 376–382.
20. Mountford R., Brown P., Devarenga C. Gastric cancer detection in gastric ulcer disease // Gut. 1980. Vol. 21. № 1. P. 9–17.
21. Sipponen P. Gastric cancer: pathogenesis, risks and prevention. Am. J. Gastroenterol. 2002. 97 (Suppl. 13). P. 39–44.

Поступила в редакцию 17.07.2007 г.

Магеррамов Д., Мамедов М.М.

## Интракорпоральная переменная магнитолазерная терапия в коррекции перекисного окисления липидов у больных с механической желтухой

Maherramov D., Mamedov M.M.

### Intracorporal pulsed magnet-laser therapy for the correction of peroxide lipid oxidation in patients with mechanical jaundice

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

**Цель:** изучение состояния липидов на фоне выраженной билирубинемии при механической желтухе и антиоксидантного эффекта интракорпоральной переменной магнитолазерной терапии. **Материал и методы:** в исследуемой группе были 35 больных в возрасте от 23 до 81 года, у которых была прогрессирующая механическая желтуха, не поддающаяся лечению консервативно. В контрольной группе было 34 больных. Больных из контрольной группы лечили сначала консервативно. Затем хирургически традиционными методами. В исследуемой группе уже во время операции проводили сеанс магнитолазерной терапии аппаратом «МИЛТА-Ф» (длина волны 0,85–0,95 мкм, частота 16, 25 и 50 Гц, выходная мощность 1–3 Вт, магнитная индукция 1–30 мТл, экспозиция 8 мин). Затем магнитолазерная терапия проводилась ежедневно послеоперационно в течение 12–14 дней. **Результаты:** полученные результаты свидетельствуют о значительной активизации процессов перекисного окисления липидов при выраженной билирубинемии у больных механической желтухой. Применение магнитолазерной терапии приводит к быстрому снижению концентрации билирубина и повышению антиоксидантной способности организма. **Ключевые слова:** механическая желтуха, перекисное окисление липидов, магнитолазерная терапия.

**Purpose:** To study the state of peroxide lipid oxidation and antioxidant effect of intracorporal pulsed magnet-laser therapy under marked bilirubinemia in mechanical jaundice. **Material and methods:** In the study group there were 35 patients aged 23–81 with progressive mechanical jaundice giving no effect for conservative treatment. In the control group there were 34 patients with the same diseases. First of all, the patients were treated conservatively and then surgically. The control group had traditional treatment while in the study group there were sessions of magnetlaser therapy (MLT). The first session was made during the surgery with a laser apparatus «MILTA-F» (wavelength 0,85–0,95  $\mu\text{m}$ , frequency 16, 25 and 50 Hz, output power 1–3 W, magnet induction 1–30 mTl, exposure 8 min). Then, MLT was done every day during 12–14 days. **Results:** The results obtained have shown a considerable activation of peroxide-lipid oxidation in marked bilirubinemia in patients with mechanical jaundice. MLT leads to a quick decrease of bilirubin concentration and to the increase of antioxidant processes in the organism. **Key words:** mechanical jaundice, peroxide lipid oxidation, antioxidant processes, magnetlaser therapy.

Механическая желтуха (МЖ) относится к наиболее тяжелым осложнениям заболеваний билиарной системы, при котором клинические проявления и морфофункциональные изменения в печени зависят от степени и продолжительности нарушений проходимости магистральных желчных путей [2, 3, 5–9, 11].

Токсическое действие высоких концентраций билирубина в крови при механической желтухе проявляется поражением центральной нервной системы, возникновением очагов некроза в паренхиматозных органах, подавлением клеточного иммунного ответа, развитием анемии вследствие гемолиза эритроцитов, а изменения показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ), эндогенной интоксикации (ЭИ) и окислительного стресса (ОС) при механической желтухе вызывают у клиницистов особый интерес в плане возможного развития цитолиза, при усилении которого нарушаются физико-химические свойства белков, ферментов и др. [1, 5–7, 11, 12].

К настоящему времени рядом авторов в целях улучшения результатов хирургического лечения МЖ, обусловленной холедохолитиазом, были проведены экспериментальные исследования и клинические наблюдения, направленные на выявление эффективности чрескожного применения магнитолазерной терапии [6, 7, 9, 12, 13].

Полученные результаты показывают, что применение данного метода позволяет снизить летальность на 10%, но в то же время надо отметить, что чрескожное применение магнито-ИК-лазерного излучения имеет ряд недостатков [1–3, 6, 7, 10, 13]. В ряде исследований, а также по нашим данным, было подтверждено, что при чрескожном и других методах применения магнитолазерного воздействия большая часть лучей поглощается в подкожно-жировой клетчатке и в других тканях и из-за потери мощности эффективность воздействия на печень резко снижается [1, 4–6, 8, 9, 11, 12].

Для устранения указанной особенности чрескожной магнито-ИК-лазерной терапии мы применили способ интракорпоральной переменной (внутрибрюшной) магнитолазерной терапии.

**Целью нашего исследования** явилось изучение состояния перекисного окисления липидов на фоне выраженной билирубинемии при механической желтухе и антиоксидантного эффекта интракорпоральной переменной магнитолазерной терапии

#### Материал и методы исследования

Действие и активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по концентрации в плазме крови малонового диальдегида (МДА) – стабиль-

ного вторичного продукта перекисного окисления липидов.

Концентрацию малонового диальдегида (МДА) определяли по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой сразу после эксфузии крови. На люминометре регистрировали спонтанную хемилюминесценцию (ХЛ) плазмы крови, отражающую интенсивность эндогенного перекисного окисления липидов и перекисную хемилюминесценцию (ХЛ) по методу Журавлева А.К. [1], величина которой прямо пропорциональна окисляемости липидов плазмы и концентрации металлов переменной валентности и обратно пропорциональна содержанию природных антиоксидантов.

Изменения ХЛ оценивали по светосумме вспышки как площадь под кривой в течение 5 мин от момента введения  $H_2O_2$  (15 мМ).

В результате исследования были получены следующие данные: концентрация МДА в плазме крови составила в среднем  $126,5 \pm 1,4$  ммол/л, что в 4,6 раза превышало уровень нормы. Спонтанная и перекисная ХЛ были существенно усилены, количество импульсов спонтанной ХЛ в среднем в 2,7 раза было выше нормы. Интенсивность ХЛ также находилась в прямой зависимости от концентрации билирубина плазмы. Этот факт еще раз подтверждает, что токсичность билирубина обусловлена главным образом усилением перекисных реакций. С этой позиции становится ясной необходимость включения в комплекс медикаментозной терапии больных с механической желтухой препаратов антиоксидантного действия.

Под наблюдением в основной группе находились 35 больных в возрасте от 23 до 81 года, у которых механическая желтуха была прогрессирующей и консервативная терапия была неэффективной.

Контрольную группу составили 34 больных, которым проводили только традиционную терапию. Диагноз был верифицирован на основании данных ЭРХПГ, УЗИ, а при необходимости КТ и ЯМР.

После завершения диагностических мероприятий и консервативной терапии все больные были оперированы. Основная тактика хирургического вмешательства заключалась в декомпрессии желчевыводящих путей, устранении причин обтурации.

Основным показанием к применению интракорпоральной магнитолазерной терапии была длительность желтухи свыше 10 дней при уровне билирубина более 100 мкмоль/л.

35 больным интракорпоральное магнитолазерное воздействие на печень проводили во время декомпрессии желчевыводящих путей и в раннем послеоперационном периоде ежедневно в течение 12–14 дней после декомпрессии. Первый сеанс интракорпоральной МИЛ-терапии проводили интраоперационно, в последующем интракорпоральную МИЛ-терапию выполняли ежедневно с первых суток послеоперационного периода. Воздействие лазерного излучения осуществляли через световод от аппарата «Милта-

Ф», а пульсирующих электромагнитных волн от источника аппарата Агаева Б.А. (АБА).

Параметры интракорпоральной МИЛ-терапии:

- переменное магнитное поле:
  - частота – 16, 25, 50 Гц,
  - индукция – 1–30 мТл,
  - выходная мощность – 1–3 Вт;
- лазерное излучение:
  - длина волны излучения – 0,85–0,95 мкм,
  - режим – импульсный,
  - мощность выходная – 4 Вт в импульсе,
  - частота 1500 Гц.

Экспозиция МИЛ-терапии – 8 мин. При интракорпоральной (внутрибрюшной) магнитолазерной терапии по нашей методике происходит прямое воздействие излучением в основном центральной части и ворот печени, что создает благоприятные условия для обеспечения более положительного терапевтического эффекта при относительно малых параметрах излучения. При этом излучение доставляется непосредственно к пораженному органу, улучшается микрогемо-лимфоциркуляция и холединамика в мелких и крупных печеночных протоках.

После окончания курса интракорпоральной МИЛ-терапии на 12–14-е сутки послеоперационного периода, после последнего сеанса силиконовую трубку с магнитным индуктором и лазерным световодом удаляли по общепринятой методике – удаление дренажей из брюшной полости.

После проведенного лечения в обеих группах, в послеоперационном периоде, отмечена положительная динамика показателей ПОЛ. Однако включение в комплексное лечение интракорпоральной магнито-ИК-лазерной терапии после декомпрессии, по полученным данным, приводило к более быстрому устранению билирубинемии (при поступлении в основную группу  $248,2 \pm 10,5$ , после проведенного лечения  $24,5 \pm 1,5$ , а в контрольной группе  $247,1 \pm 11,3$  и  $95,3 \pm 2,2$  соответственно), снижению концентрации МДА (при поступлении в основную группу  $126,5 \pm 1,4$ , в контрольной –  $123,2 \pm 1,9$ , после лечения –  $63,8 \pm 0,8$ , и  $88,7 \pm 4,8$  соответственно) и нормализации антиоксидантных систем с хорошими клиническими результатами у пациентов: улучшается общее состояние, исчезают явления энцефалопатии, уменьшаются признаки печеночно-почечной недостаточности.

### Выводы

Полученные результаты свидетельствуют о значительной активизации процессов перекисного окисления липидов при выраженной билирубинемии у больных с механической желтухой. Данные люминометрии отражают факт того, что усиление ПОЛ идет на фоне антиоксидантной недостаточности крови.

Применение интракорпоральной магнитолазерной терапии в комплексном лечении после деком-

прессии приводит к быстрому снижению концентрации билирубина и повышению антиоксидантной способности организма.

При применении указанного способа воздействия магнитолазерного излучения происходит прямое воздействие в основном центральной части и ворот печени, что создает условия для получения максимального терапевтического эффекта при относительно малых параметрах излучения, излучение доставляется непосредственно к пораженному органу, улучшается микрогемо-лимфоциркуляция и холединамика в мелких и крупных печеночных протоках.

### Литература

1. Журавлев А.К., Шерстнев М.П. // Лаб. дело. 1985. № 10. С. 586–587.
2. Константинов Б.А. Анналы хирургической гепатологии // Хирургия. 1998. № 3. С. 149–150.
3. Асташев Е.А. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном хирургическом лечении механической желтухи неопухолового происхождения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2000. 24 с.
4. Таболин В.А. Билирубиновый обмен и желтухи новорожденных. М., 1967.
5. Петухов Е.Б., Филимонов М.И. Перекисное окисление липидов и нарушение свойств эритроцитов у больных с механической желтухой // Хирургия. 1990. № 1. С. 27–30.
6. Мамедов А.А., Мамедов М.М. Магнитолазерная терапия в хирургии гепатобилиарной зоны. Реальность и перспективы // Научно-практический журнал «Здоровье». 2005. № 8. С. 24–26.
7. Moncada S., Gryglewski R., Bunting S. et al. // Prostaglandins. 1976. Vol. 12. № 5. P. 715–737.
8. Гейниц А.В., Тоголидзе Н.А., Максименков А.В. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексной терапии механической желтухи доброкачественного генеза // Лазерная медицина. 2001. Т. 5. № 4. С. 42–47.
9. Максименков А.В. Оптимизация тактики ведения и применение внутривенного лазерного облучения крови у больных механической желтухой, обусловленной холедохолитиазом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002. 22 с.
10. Буйлин В.А., Брехов Е.И., Брыков В.И. Низкоинтенсивные лазеры в хирургии // Анн. хирургии. № 2. 2003. С. 8–11.
11. Гейниц А.В., Ванштейн К.А. Генетические обоснования низкоинтенсивной лазерной терапии // Лазерная медицина. 8 (1–2). 2004. С. 57–59.
12. Гейниц А.В., Мамедов А.А., Мамедов М.М. Применение переменного магнитоинфракрасного лазерного излучения в профилактике и лечении печеночной недостаточности при механической желтухе // Анн. хирургии. М., 2004. № 4. С. 45–48.
13. Olinescu R., Bogh E. // Rev. roum. Biochim. 1983. Vol. 20. № 2. P. 45–50.

Поступила в редакцию 12.12.2007 г.

## Курсы повышения квалификации

Лицензия серия А № 255638 от 6 марта 2007 г.

ФГУ «Государственный научный центр лазерной медицины Росздрава»  
Головное федеральное учреждение Росздрава по проблеме лазерной медицины  
в Российской Федерации

### ежемесячно проводит курсы повышения квалификации врачей по лазерной медицине.

Слушателями курсов могут быть как начинающие работать в области лазерной медицины, так и желающие повысить свою квалификацию. На курсах читают лекции и проводят практические занятия ведущие специалисты центра: проф. А.В. Гейниц, проф. В.И. Елисеенко, проф. П.И. Толстых, проф. Е.Ф. Странадко, д. м. н. В.А. Дербенев, д. м. н. Ю.В. Алексеев, д. м. н. А.А. Ачилов и другие.

### По окончании курсов выдается удостоверение государственного образца на право работы с лазерной медицинской техникой

(Приказ МЗ РФ № 162 от 19.05.92 г. «О мерах по усилению контроля за разработкой и применением лазерной техники в медицине»).

Адрес ГНЦ ЛМ: 121165, г. Москва, ул. Студенческая, д. 40, стр. 1.  
Телефоны для справок: 8-499-766-10-35; 8-499-249-36-52

УДК 616.14-002-07

Дуванский В.А., Дзагнидзе Н.С., Мусаев М.М.

## Изменения регионарной микроциркуляции у больных с венозными трофическими язвами нижних конечностей

Duvansky V.A., Dzagnidze N.S., Musajev M.M.

### Changes in regional microcirculation in patients with venous trophic ulcers in low extremities

ФГУ «Государственный научный центр лазерной медицины Росздрава»;  
Российский университет дружбы народов, Москва

**Цель исследования:** оценить регионарную микроциркуляцию у больных с трофическими язвами нижних конечностей венозного генеза методом лазерной доплеровской флоуметрии. **Материал и методы исследования:** проведен анализ результатов обследования 124 больных с венозными трофическими язвами. Состояние микроциркуляции в тканях изучали при помощи лазерного анализатора капиллярного кровотока «ЛАКК-01» (Россия) с последующей компьютерной обработкой полученных данных. **Результаты:** изменения в показателях ЛДФ у пациентов с венозными трофическими язвами можно охарактеризовать как застойные с ареактивным ответом на окклюзионную пробу. В области язвенного дефекта наблюдали гиперемию на фоне снижения резервных свойств системы микроциркуляции и низкой адаптационной способности на фоне застоя крови в венулярной части микроциркуляторного русла. Отмечали резкое снижение симпатической регуляции системы микроциркуляции. **Заключение:** проведенные исследования регионарной микроциркуляции у больных с трофическими язвами венозного генеза показали, что особенностями микроциркуляции в нижних конечностях у данной категории больных является застойный тип гемодинамики, ареактивность микрососудов во время окклюзионной пробы, низкий уровень тканевой перфузии кровью со снижением индекса эффективности микроциркуляции на 63%. **Ключевые слова:** хроническая венозная недостаточность, трофическая язва, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия.

**Purpose:** To evaluate regional microcirculation in patients with trophic ulcers of venous genesis in low extremities using the technique of laser doppler flowmetry. **Material and methods:** 124 patients with venous trophic ulcers have been examined in the study. Microcirculation state was studied with a laser analyzer for capillary blood flow «LAKK-01» (Russia) with the following computerized treatment. **Results:** It has been shown that findings obtained in the patients can be characterized as stasic with an areactive response during the occlusive sampling. There was hyperemia in the area of ulcer defect. Decreased reserve properties in the microcirculation system and low adaptive ability as well as blood stasis in the venular part of the microcirculatory flow have been seen as well. A sharp decrease of sympatic regulation in the microcirculation system have also been noted. **Conclusion:** Our studies of regional microcirculation in patients with trophic ulcers have shown that in this group of patients microcirculation in low extremities has a stasic type, microvessels are areactive during the occlusive sampling; low level of tissue blood perfusion with the decreased index of microcirculation effectiveness by 63% are seen as well. **Key words:** chronic venous insufficiency, trophic ulcers, microcirculation, laser doppler flowmetry.

Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей является широко распространенным заболеванием, существенно влияющим на качество жизни и трудоспособность пациентов. Данная патология характеризуется прежде всего застоем или извращением кровотока в венозной системе нижних конечностей. Механизм ее развития неразрывно связан с гипертензией в системе нижней полой вены, которая формируется вследствие варикозной трансформации венозной стенки или ее тромботического поражения [9, 10, 13]. Первоначальные нарушения макрогемодинамики на начальных этапах ведут к серьезным изменениям на тканевом уровне, приводя, прежде всего, к поражению микроциркуляторного русла и, как следствие, к трофическим расстройствам [2, 10]. Возникая сначала как физиологический ответ на нарушения венозной макрогемодинамики, микроциркуляторные изменения проходят последовательные стадии, заканчивающиеся нарушениями тканевого обмена и глубокими дистрофическими изменениями в коже, подкожной клетчатке и других анатомических структурах нижних конечностей [8, 11].

Изучение показателей регионарного кровотока у больных с хронической венозной недостаточностью

нижних конечностей позволяет установить степень нарушения микроциркуляции и оценить эффективность проводимого лечения [1, 4, 12].

Цель исследования – оценить регионарную микроциркуляцию у больных с трофическими язвами нижних конечностей венозного генеза методом лазерной доплеровской флоуметрии.

#### Материал и методы исследования

Обследовано 124 больных с трофическими язвами нижних конечностей венозной этиологии (стадия С6 по классификации CEAP). Варикозная болезнь диагностирована у 97 (78,2%) больных, посттромбофлебитическая болезнь у 27 (21,8%). Среди больных было 92 (74,2%) женщины и 32 (25,8%) мужчины в возрасте от 32 до 77 лет. 46 (37,1%) пациентов имели возраст до 60 лет, 78 (62,9%) старше 60 лет.

Состояние микроциркуляции в тканях изучали при помощи лазерного анализатора капиллярного кровотока «ЛАКК-01» (Россия) с последующей компьютерной обработкой полученных данных. Лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) проводили по методике, разработанной В.И. Козловым [5, 6]. Данные лазерной доплеровской флоуметрии, про-

веденные в покое и с применением окклюзионной пробы, регистрировали до начала лечения, а также на 7-, 14- и 21-е сутки после [1, 3].

### Результаты и их обсуждение

#### Результаты обследования клинически здоровых добровольцев

Группа здоровых добровольцев ( $n = 45$ ) была репрезентативна по полу и возрасту обследуемым пациентам с трофическими язвами нижних конечностей венозного генеза. ПМ (базальный показатель микроциркуляции) в этой группе на дорзальной поверхности стопы составил  $2,9 \pm 1,0$  перфузионных единиц (перф. ед.) при разбросе значений  $2,0-3,9$  перф. ед. На плантарной поверхности разброс составил  $7-12$  перф. ед. (в среднем  $8,9 \pm 2,6$  перф. ед.) с хорошо определяемыми вазомоторными колебаниями кровотока в микроциркуляторном русле и слабовыраженными высокочастотными (респираторными и пульсовыми) колебаниями. Градиент между плантарной и дорзальной поверхностью стопы (Гр п/д) в этой группе составил  $2,00-4,00$  ( $2,9 \pm 0,40$ ). Значения, полученные на голени,  $-2,9 \pm 1,2$  перф. ед., на бедре  $-2,6 \pm 0,38$  перф. ед. На внутренней поверхности нижней трети голени у здоровых испытуемых были зафиксированы следующие показатели микроциркуляции: среднее квадратичное отклонение (СКО)  $-0,53 \pm 0,4$  перф. ед.; коэффициент вариации ( $K_v$ )  $-12,11 \pm 1,1\%$ ; индекс флаксомаций, характеризующий эффективность регуляции микроциркуляции (ИФМ),  $-1,9 \pm 0,8$ ; амплитуда низкочастотных колебаний ( $A_{LF}$ )  $-2,1 \pm 1,4$  перф. ед.; амплитуда высокочастотных колебаний ( $A_{HF}$ )  $-0,6 \pm 1,8$  перф. ед.; амплитуда в области кардиоритма ( $A_{CF}$ )  $-0,17 \pm 1,2$  перф. ед. На рис. 1 представлены первичная кривая ЛДФ, полученная с голени здорового испытуемого, и соответствующая амплитудно-частотная гистограмма. При проведении проб у здоровых испытуемых на неповрежденной коже параметры ЛДФ составили: постокклюзионный резерв капиллярного кровотока (РКК)  $-250-400\%$ , а  $T_{1/2}$  — от 20 до 40 с, активность вазомоций была несколько выше базальных значений;  $\Delta$ ПМ при постуральной пробе  $-20-40\%$ , а при

пробе с задержкой дыхания  $-15-25\%$ . При гармоническом анализе в этой группе амплитуда вазомоций ( $A_{LF}$ ), характеризующая вклад активного механизма в регуляцию микроциркуляции, составляла  $20-55\%$  от ПМ (в среднем  $38 \pm 8,4\%$ ); амплитуда высокочастотных колебаний ( $A_{HF}$ ) не превышала  $20\%$ ; а в области кардиоритма ( $A_{CF}$ ) амплитуда колебаний составила до  $5-7\%$  от ПМ (в среднем  $5,8 \pm 1,6\%$ ). Индекс флаксомаций (ИФМ), либо индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), характеризующий эффективность регуляции микроциркуляции, колебался в пределах  $1,6-2,4$  ( $1,9 \pm 0,8$ ) (табл. 1).

#### Результаты обследования больных с хронической венозной недостаточностью

Изучение микроциркуляции у больных с хронической венозной недостаточностью показало, что имеются изменения кровообращения как местного характера, так и генерализованного, особенно при декомпенсированных формах заболевания. Данное заболевание развивается в результате первичного варикозного расширения вен, посттромбофлебического синдрома, вызывающих гемодинамические нарушения в отводящих сосудах и, как следствие, функциональные нарушения сердечной деятельности. Все эти факторы приводят к затруднению венозного оттока и развитию застойного типа микро-

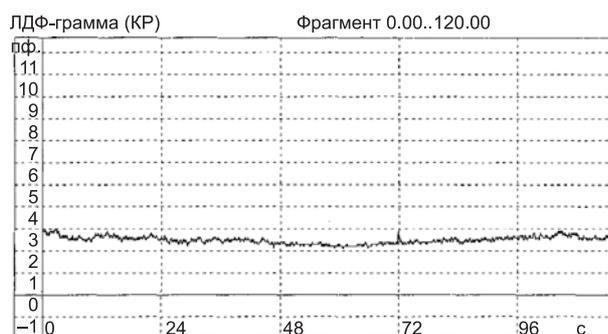
Таблица 1

Показатели микроциркуляции в коже нижних конечностей больных с трофическими язвами венозного генеза (положение тела лежа, усиление  $\times 1$ )

Показатели ЛДФ	Значения	
	Нормальные ( $n = 45$ )	Больные с трофическими язвами венозного генеза ( $n = 124$ )
ПМ (перф. ед.)	$2,9 \pm 1,2$	$10,8 \pm 1,0^*$
Ка	$<0,2$	$0,35 \pm 0,2^*$
ИФМ $A_{LF}/A_{HF}+A_{CF}$	$1,9 \pm 0,8$	$0,7 \pm 0,4^*$
РКК (%)	250-400	$<120$
$T_{1/2}$ , с	20-40	20-50

\* — достоверность отличия от нормальных показателей ( $p < 0,001$ ).

а



б

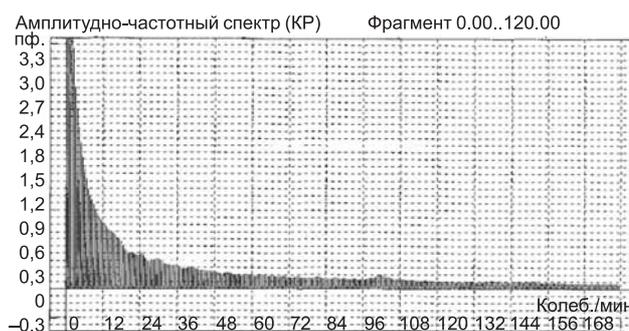


Рис. 1. Первичная доплерограмма (а) и ее амплитудно-частотная гистограмма (б), полученные на коже правой голени у здорового добровольца Н., 55 лет. Усиление  $\times 1$ . Положение пациента лежа

циркуляции в тканях, сопровождающихся переполнением кровью емкостной части микроциркуляторного русла, повышением сопротивления на входе системы и падением эффективного нутритивного кровотока. В области неповрежденной кожи конечностей у больных с данной патологией при капилляроскопии наблюдали резко выраженную капиллярную сеть с увеличенным диаметром поперечного сечения капилляров. Определялось большое количество артериоло-венулярных шунтов, по которым происходит сброс крови, за счет чего может локально увеличиваться уровень плантарной перфузии.

При ЛДФ-исследовании, в зависимости от степени выраженности застойных явлений, отмечали снижение уровня микроциркуляции или сохранение средних значений; при этом в случае глубоких изменений отмечали снижение амплитуды всех колебаний. В целом, гемодинамический тип микроциркуляции в коже у больных хронической венозной недостаточностью нижних конечностей можно охарактеризовать как застойный с ареактивным ответом на окклюзионную пробу (по классификации Козлова В.И., 2004) [7]. Этот тип микроциркуляторных изменений описывается следующим образом: уровень показателя микроциркуляции снижен или не изменен, при декомпенсированной форме заболевания амплитуды всех флаксомаций снижены, но при компенсированной форме может быть повышена активность вазомоций; в дыхательной и постуральных пробах отмечается меньше, чем в норме, снижение ПМ, что связано с наличием исходного спазма приносящих микрососудов вследствие работы веноулоартериолярных эндотелий-зависимых реакций. При окклюзионной пробе наблюдали увеличенный уровень биологического нуля (значение ПМ в момент окклюзии), за счет чего резерв капиллярного кровотока снижен.  $T_{1/2}$  не изменено или увеличено вследствие неадекватности венозного оттока во время реактивной постокклюзионной гиперемии и замедленного сброса крови в венозную систему. У некоторых больных отмечали парадоксальную реакцию на компрессию микрососудов при окклюзионной пробе за счет уменьшения притока и

выключения механизмов обратной связи в регуляции микроциркуляции.

В области трофической язвы у больных с хронической венозной недостаточностью наблюдали выраженную воспалительную реакцию: отек, геморрагии. При капилляроскопии отмечали снижение плотности капиллярных петель, появлялись агрегаты клеток крови, развитие тромбоза, стаза, сладжа, утолщение сосудистых стенок и сужение рабочего просвета микроциркуляторного русла. В старых язвах в результате замещения здоровых тканей жировой и фиброзно-рубцовой тканью – бедная капиллярная сеть, мало вертикальных петель, отмечали признаки васкулита и лимфостаза. На доплерограмме видна гиперемическая реакция системы микроциркуляции на воспаление в тканях (рис. 2). Несмотря на признаки артериальной гиперемии, основным фоном оставалась венозная недостаточность, и признаки застойных изменений оставались преобладающими. В трофической язве уровень микроциркуляции в 2,8 раз выше, чем на контралатеральной поверхности, отмечали коэффициент асимметрии ( $K_a$ ), значительно превышающий нормальные значения 0,20 (в среднем  $0,35 \pm 0,2$ ).

Несмотря на высокий уровень  $A_{LF}$ , из-за повышения абсолютных значений ПМ в очаге воспаления происходило существенное падение роли вазомоторных колебаний в регуляции микроциркуляции,  $A_{LF}/ПМ$  (миогенная активность вазомоторов) равен  $10,6 \pm 1,2\%$  при норме до 55%. Несколько возростала относительная амплитуда высокочастотных и пульсаторных колебаний кровотока, и, как следствие, падала эффективность регуляции микроциркуляции на 63% (до  $0,7 \pm 0,4$ ), что свидетельствует о низком собственно нутритивном кровотоке в тканях язвы (табл. 1).

Низкий резерв тканевого кровотока (РКК) при окклюзионной пробе определяется как высоким биологическим нулем, вызванным застойными явлениями в посткапиллярно-венулярном звене микроциркуляторного русла, так и исчерпанными резервными возможностями микрососудов при воспалительной реакции (дальнейший прирост кровотока при исход-

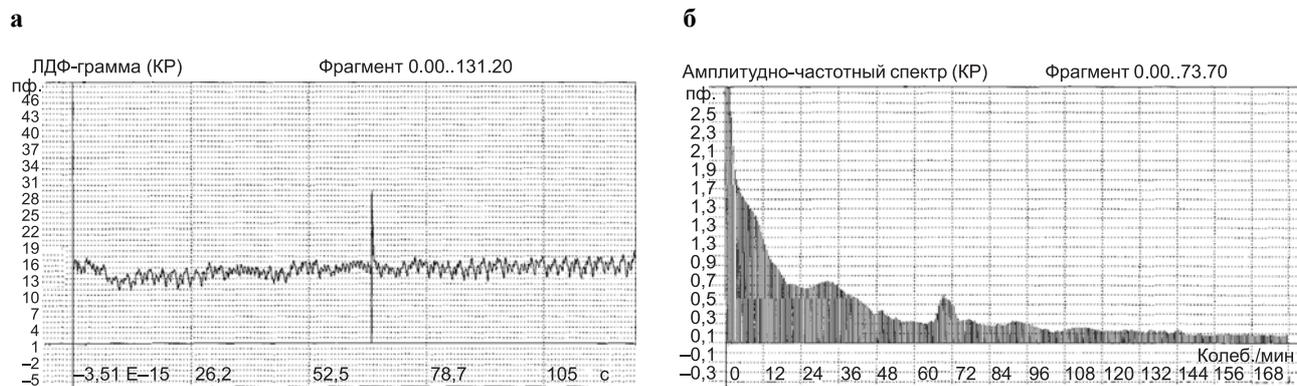


Рис. 2. Первичная доплерограмма (а) и ее амплитудно-частотная гистограмма (б), полученные на коже правой голени у больного с венозной трофической язвой К., 57 лет. Усиление  $\times 1$ . Положение пациента лежа

ной гиперемии невозможен). В язве отмечали выравнивание показателей микроциркуляции, результаты постуральной и дыхательной проб за счет снятия при гиперемии компенсаторного спазма артериол.

### Заключение

Проведенные исследования регионарной микроциркуляции у больных с трофическими язвами венозного генеза показали, что особенностями микроциркуляции в нижних конечностях у данной категории больных являются застойный тип гемодинамики, ареактивность микрососудов во время окклюзионной пробы, низкий уровень тканевой перфузии кровью, низкая эффективность регуляции микроциркуляции. В области язвенного дефекта наблюдали гиперемию на фоне снижения резервных свойств системы микроциркуляции и низкой адаптационной способности на фоне застоя крови в веноулярной части микроциркуляторного русла. Отмечали резкое снижение симпатической регуляции системы микроциркуляции.

Применение метода лазерной доплеровской флоуметрии позволяет полноценно оценить степень микроциркуляторных нарушений у больных с трофическими язвами венозного генеза и осуществлять динамический контроль за эффективностью проводимого лечения.

### Литература

1. *Азизов Г.А., Козлов В.И.* Модуляция кровотока в системе микроциркуляции и ее расстройство при хронической венозной недостаточности // *Лазер. мед.* Т. 7 (3–4). М., 2003. С. 55–60.
2. *Вопросы ангиологии, сосудистой и оперативной хирургии* / Под ред. П.Г. Швальба. Рязань: Изд-во РГУ, 2005. С. 3–12.
3. *Дуванский В.А., Антипов И.Г., Терешкин Д.В.* Результаты ЛДФ-исследования микроциркуляции у больных с хронической венозной недостаточностью // *Лазер. мед.* Т. 8 (3). М., 2004. С. 179.
4. *Дуванский В.А.* Влияние импульсной магнитотерапии на микроциркуляцию у больных с венозными язвами по данным лазерной доплеровской флоуметрии // *Рег. кровообр. и микроцирк.* № 1 (17). СПб., 2006. С. 45–48.
5. *Козлов В.И., Терман О.А., Сидоров В.В., Кухарева Е.Н.* Оценка состояния гемомикроциркуляции в тканях с помощью лазерной доплеровской флоуметрии // *Пос. для науч. сотруд.* М., 1997. 24 с.
6. *Козлов В.И., Мач Э.С., Литвин Ф.Б., Терман О.А.* Метод лазерной доплеровской флоуметрии: *Пос. для врачей.* М., 2001. 22 с.
7. *Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А.* Компьютерная TV-микроскопия сосудов конъюнктивы глазного яблока в оценке состояния микроциркуляции крови: *Пос. для врачей.* М., 2004. 25 с.
8. *Лечение трофических язв венозной этиологии.* *Пос. для врачей* / Под ред. В.С. Савельева. М., 2000. 22 с.
9. *Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И.* Флебология: *Руководство для врачей* / Под ред. В.С. Савельева. – М.: Медицина, 2001. 664 с.
10. *Стойко Ю.М., Гудымович В.Г.* Топические средства в комплексном лечении хронической венозной недостаточности нижних конечностей // *Consilium medicum* (Приложение: хирургия). М., 2007. № 1. С. 40–42.
11. *Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Лыткин М.И.* Основы клинической флебологии. М.: Медицина, 2005. 320 с.
12. *Jawien A., Brazis P., Migdalski A. et al.* Нарушения микроциркуляции у больных с зажившими и активными язвами на нижних конечностях // *Phlebolympology* (Специальный выпуск). № 28. М., 2006. С. 8.
13. *Partsch H.* Chronic venous insufficiency: The hemodynamic background. *Medicographia.* 2000. 22 (3). P. 118–20.

Поступила в редакцию 03.12.2007 г.

УДК [616.127-005.4-085.849.19]-07:16-005

Васильев А.П., Стрельцова Н.Н., Секисова М.А.

## Микроциркуляция у больных ишемической болезнью сердца с гиперхолестеринемией

Vasilyev A.P., Streltsova N.N., Sekisova M.A.

### Peculiarities of microcirculation in patients with coronary artery disease and hypercholesterolemia

Тюменский кардиологический центр – филиал ГУ НИИ кардиологии Томского научного центра СО РАМН

**Цель:** изучить особенности микроциркуляторных сдвигов у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и гиперхолестеринемией с применением современного высокоинформативного метода – лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). **Материал и методы:** с использованием ЛДФ исследована микроциркуляторная картина кожи у 87 больных ИБС, которые были разделены на две группы: с нормальным и повышенным содержанием холестерина в крови. Контрольную группу составили 48 здоровых добровольцев. **Результаты:** у больных ИБС с гиперхолестеринемией выявлено снижение тканевой гемоперфузии вследствие депрессии всех факторов активной регуляции микроциркуляции (эндотелий-зависимого, нейрогенного и миогенного). При этом повышение тонуса микрососудов вызывало снижение нутритивного кровотока. Дисфункция эндотелия, сопутствующая гиперхолестеринемии, сопровождалась уменьшением резерва капиллярного кровотока, что имеет негативное клинико-прогностическое значение. **Ключевые слова:** микроциркуляция, холестерин, ишемическая болезнь сердца.

**Purpose:** To study peculiarities of microcirculation shifts in patients with IHD and hypercholesterolemia with modern highly informative techniques of laser Doppler flowmetry. **Material and methods:** Skin microcirculation was measured by laser Doppler flowmetry in 87 subjects with coronary artery disease (CAD). Subjects were divided in two groups – with normal and increased blood cholesterol. Due to depression of all the factors of active microcirculation regulation (endothelium-dependant, neurogenic and myogenic) a decrease in tissue hemoperfusion was detected in subjects with CAD and hypercholesterolemia. In addition, the increase in microvascular tone caused decrease of nutritive blood flow. Endothelium dysfunction and concomitant hypercholesterolemia were followed by the increase of capillary blood flow reserve what has obvious negative prognostic value. **Results:** Microcirculation in patients with CAD and hypercholesterolemia as it has been revealed by laser Doppler flowmetry, has some peculiarities. All the revealed facts indicate that hypercholesterolemia in this group of patients is not only prognostically but therapeutically important too. **Key words:** microcirculation, cholesterol, coronary artery disease.

Негативная роль гиперхолестеринемии в клинической практике обычно ассоциируется с его атерогенными свойствами. В то же время важная биологическая роль холестерина (ХС) в организме предполагает его участие в различных биохимических реакциях. Повышенное содержание ХС в крови оказывает отрицательное влияние практически на все физиологические процессы терминального сосудистого русла. Гиперхолестеринемия вызывает дисфункцию эндотелия в результате уменьшения активности синтеза оксида азота, усиливает феномен вязкости крови, влияя на физико-химические свойства плазмы, изменяет структуру клеточной мембраны [8, 11]. Высокий уровень ХС в крови способствует увеличению агрегации ее форменных элементов и ухудшает деформируемость эритроцитов [3].

В ранее проведенных нами исследованиях [1] было показано, что гиперхолестеринемия у здоровых лиц сопровождается депрессией кислородно-транспортной системы на уровне микроциркуляции с компенсаторной интенсификацией сердечной деятельности, что ведет к истощению энергетических резервов миокарда.

Целью данной работы явилось изучение особенностей микроциркуляторных сдвигов у больных ИБС с гиперхолестеринемией с применением современного высокоинформативного метода – лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ).

#### Материал и методы

Обследовано 48 здоровых лиц (средний возраст  $36,8 \pm 2,1$  года) и 87 больных ИБС со стенокардией I–II функционального класса (средний возраст  $52,2 \pm 4,3$  года). Последние были разделены на 2 группы: 1-я – с уровнем ХС в крови  $<5,2$  ммоль/л ( $n = 27$ ) и 2-я  $>5,2$  ммоль/л ( $n = 60$ ). Среднегрупповой уровень ХС в крови в 1-й группе пациентов составил  $4,5 \pm 0,08$  ммоль/л, во 2-й –  $6,5 \pm 0,1$  ммоль/л. Группы были равнозначны по возрасту, половому составу и числу лиц с сопутствующей артериальной гипертензией. Среднее АД у наблюдаемых в 1-й группе составило  $107,6 \pm 1,9$  мм рт. ст., во 2-й –  $109,5 \pm 1,8$  мм рт. ст. Микроциркуляцию исследовали методом лазерной доплеровской флоуметрии на отечественном приборе «ЛАКК-02» (НПП «ЛАЗМА», Россия). Исследование проводили в положении обследуемого лежа на спине. Датчик прибора устанавливали на поверхности кожи дистальной трети левого предплечья.

При исследовании оценивали следующие показатели. Показатель микроциркуляции, измеряемый в условных перфузионных единицах (ПМ, перф. ед.) и отражающий средний уровень перфузии (средний поток эритроцитов) в единице объема ткани за единицу времени. Коэффициент вариации, соответствующий соотношению между изменчивостью перфузии (флаксом) и средним уровнем перфузии  $K_v = \delta/\text{ПМ} * 100\%$ . Чем он выше, тем больше вазомоторная активность сосудов.

Вычисление амплитудно-частотного спектра колебаний перфузии осуществляли с помощью прилагаемого к анализатору программного обеспечения. Анализ частотных составляющих ЛДФ-граммы осуществляли методом вейвлет-преобразования, так как по существующему мнению оно наилучшим образом выявляет периодичность коротких и длительных процессов [4]. В различных частотных диапазонах оценивали амплитудные показатели, отражающие эндотелиальную (Э/ПМ  $\times 100\%$ ), нейрогенную (Н/ПМ  $\times 100\%$ ), миогенную (М/ПМ  $\times 100\%$ ) активность микрососудов. Пассивные факторы регуляции представлены показателями венозного оттока, вызываемого дыхательными экскурсиями (Д/ПМ  $\times 100\%$ ) и пульсовым кровотоком (С/ПМ  $\times 100\%$ ). Все амплитудные показатели нормировали к величине ПМ. С помощью окклюзионной пробы определяли резерв капиллярного кровотока (РКК, %). По результатам исследования РКК и ПМ мы осуществляли распределение по гемодинамическим типам микроциркуляции с выделением нормального, гиперемического, спастического и застойного вариантов [6].

Полученные данные были обработаны методом вариационной статистики с использованием пакета компьютерных программ «Statistika 6,0» и «Excel».

### Результаты и обсуждение

У пациентов с гиперхолестеринемией были выявлены достоверно более низкие значения коэффициента вариации ( $K_v$ ), составившие  $5,43 \pm 0,3\%$  против  $7,79 \pm 0,55\%$  ( $p < 0,001$ ) у больных с нормальным содержанием холестерина в крови. Показатель  $K_v$  указывает на процентный вклад вазомоторного компонента в общую модуляцию тканевого кровотока, и его снижение в данном случае отражает депрессию вазомоторной активности микроциркуляторного русла.

Анализ амплитудно-частотного спектра ЛДФ-граммы с использованием вейвлет-преобразования дает возможность оценить активность эндотелиальных, нейрогенных и миогенных составляющих регуляции микрогемодинамики. Нами было установлено, что у больных 2-й группы амплитуда эндотелиальных колебаний была на 34% ниже по сравнению с показателями у пациентов 1-й группы ( $p < 0,01$ ). Данный факт свидетельствует о снижении

функциональной активности эндотелия, что согласуется с современными представлениями [4]. Известно, что повышенное содержание ХС в крови оказывает повреждающее действие на эндотелий сосудов путем взаимодействия с рецепторным аппаратом эндотелиоцитов, угнетения активности эндотелиальной NO-синтазы, активизации свободно радикального окисления [9, 12]. Подтверждением данному тезису служит установленная нами весьма умеренная, но достоверная отрицательная корреляционная связь между уровнем ХС в крови и показателем Э/ПМ  $\times 100\%$  ( $r = -0,3$ ;  $p < 0,015$ ).

На более выраженную эндотелиальную дисфункцию у больных с гиперхолестеринемией указывают также результаты пробы с реактивной гиперемией, которая является отражением эндотелий-зависимой функции капилляров, связанной с выделением эндотелинов, в частности NO [7, 10]. Как следует из табл. 1, прирост тканевой перфузии после окклюзии плечевой артерии во 2-й группе больных составил  $199,6 \pm 8,4\%$ , что на 18,8% меньше, чем в 1-й группе –  $245,9 \pm 13,3\%$  ( $p < 0,001$ ).

Результаты лазерного зондирования ткани продемонстрировали также достоверное снижение у пациентов с гиперхолестеринемией амплитуды колебаний кровотока в нейрогенном (Н/ПМ  $\times 100\%$ ) и миогенном (М/ПМ  $\times 100\%$ ) диапазонах ( $2,79 \pm 0,21$  и  $2,24 \pm 0,19$ ) по сравнению с показателями больных 1-й группы ( $4,36 \pm 0,67$  и  $3,72 \pm 0,52$  соответственно). По существующим представлениям [2, 5], выраженность флаксомодий отражает активность функционирования механизмов модуляции тканевого кровотока, свидетельствующую об избыточном повышении базального тонуса микрососудов у больных 2-й группы. При этом наиболее выраженное снижение амплитуды вазомодий было отмечено в миогенном диапазоне колебаний ( $-40\%$ ). Полученные результаты дают основание говорить об увеличении миогенной активности прекапиллярных вазомоторов. Это приводит к увеличению кровотока по обходным артериоло-венозным шунтам, что подтверждается достоверным ростом показателя шунтирования (ПШ) у больных с гиперхолестеринемией на 18,2%. Корреляционный анализ полученного материала показал наличие также невысокой, но статистически достоверной связи между содержанием ХС в крови

Таблица 1

Показатели ЛДФ у больных ИБС с различным уровнем ХС в крови

	ПМ	$K_v$	РКК	Э/ПМ	Н/ПМ	М/ПМ	Д/ПМ	С/ПМ	ПШ	ПМ <sub>max</sub>
1-я группа	$6,27 \pm 0,39$	$7,79 \pm 0,55$	$245,9 \pm 13,3$	$3,73 \pm 0,44$	$4,36 \pm 0,67$	$3,72 \pm 0,52$	$1,52 \pm 0,14$	$2,21 \pm 0,32$	$1,21 \pm 0,05$	$14,57 \pm 0,8$
2-я группа	$5,21 \pm 0,12$	$5,43 \pm 0,3$	$199,6 \pm 8,4$	$2,49 \pm 0,19$	$2,79 \pm 0,21$	$2,24 \pm 0,19$	$1,98 \pm 0,24$	$2,78 \pm 0,2$	$1,43 \pm 0,04$	$10,64 \pm 0,4$
p	<0,01	<0,001	<0,001	<0,01	<0,05	<0,01	НД	НД	<0,001	<0,001

Примечание. ПМ – показатель микроциркуляции, измеряемый в условных перфузионных единицах;  $K_v$  – коэффициент вариации; РКК – резерв капиллярного кровотока; Э/ПМ – показатель эндотелиальной активности микрососудов; Н/ПМ – показатель нейрогенной активности микрососудов; М/ПМ – показатель миогенной активности микрососудов.

Таблица 2

Гемодинамические типы микроциркуляции у здоровых лиц и больных ИБС с различным уровнем холестерина в крови

Группы исследуемых	Гемодинамические типы микроциркуляции, %			
	нормальный	спастический	гиперемический	застойный
Здоровые	52	20	20	8
Больные 1-й группы	27,8	22,2	27,8	22,2
Больные 2-й группы	15,6	31,2	25	28,2

и выраженностью сброса крови по артериоло-венулярным шунтам ( $r = \pm 0,27$ ;  $p < 0,05$ ). Снижение при этом капиллярной гемоперфузии должно служить стимулом к запуску механизмов, направленных на восстановление тканевого кровотока. Роль компенсаторных факторов в данном случае могут играть пассивные механизмы регуляции микроциркуляции – дыхательные и сердечные ритмы. Однако амплитуда вазомоций в диапазоне быстрых (Д/ПМ  $\times$  100%) и пульсовых (С/ПМ  $\times$  100%) колебаний в рассматриваемых группах больных достоверно не различалась (табл. 1).

Таким образом, микроциркуляторная картина, изученная у больных ИБС с гиперхолестеринемией, характеризуется депрессией всех факторов активной регуляции периферического кровотока: эндотелий-зависимого, нейрогенного, миогенного, с увеличением микрососудистого сопротивления. При этом даже интенсификация непродуктивного обходного артериоло-венулярного кровотока у больных 2-й группы не оказывала заметного влияния на состояние базального кровотока, который у них был на 17% ниже, составив  $5,21 \pm 0,12$  перф. ед. против  $6,27 \pm 0,39$  перф. ед. в 1-й группе больных ( $p < 0,01$ ).

Следует еще раз обратить внимание на существенное ограничение резервных возможностей капиллярного кровотока у пациентов 2-й группы. На представленном рисунке видно, что ПМ в рассматриваемых группах больных на исходном этапе различался на 17,6%; после окклюзионной пробы это различие увеличилось до 27% в результате еще большего ограничения гемоперфузии ткани у данного контингента исследуемых. Указанный факт свидетельствует о выраженной эндотелиальной дисфункции при гиперхолестеринемии с депрессией синтеза эндотелий-продуцируемого релаксирующего фактора, следствием чего является нарушение способности артериол расширяться и обеспечивать увеличение кровотока [13, 14].

Особенности периферической гемодинамики у больных ИБС хорошо иллюстрирует распределение по гемодинамическим типам микроциркуляции (ГТМ). Как представлено в табл. 2, в отличие от

группы здоровых лиц у больных ИБС преобладает застойный ГТМ и значительно реже встречался нормальный ГТМ. У больных ИБС с гиперхолестеринемией чаще встречался спастический ГТМ по сравнению с 1-й группой пациентов (31,2 против 22,2%) и значительно реже выявлялся нормальный ГТМ (15,6 против 27,8%).

### Заключение

Изучение микроциркуляции методом ЛДФ позволило выявить некоторые особенности периферического кровотока у больных ИБС с повышенным уровнем холестерина в крови. Прежде всего, у данного контингента лиц обнаружено снижение тканевой гемоперфузии вследствие депрессии всех факторов активной регуляции микроциркуляции (эндотелий-зависимого, нейрогенного, миогенного), что приводит к повышению микрососудистого сопротивления. Преобладание миогенного тонуса миоцитов прекапиллярных сфинктеров над нейрогенным тонусом артериол сопровождается ухудшением нутритивного кровотока и увеличением шунтирования по артериоло-венулярным анастомозам. Дисфункция эндотелия и уменьшение активности эндотелиального релаксирующего механизма артериол, сопутствующие гиперхолестеринемии, приводят к выраженному снижению резерва капиллярного кровотока, уменьшая функциональный потенциал адаптации больных с коронарной недостаточностью, что, безусловно, имеет негативное клиничко-прогностическое значение.

Анализ результатов исследования микроциркуляторной картины, полученных методом лазерной доплеровской флоуметрии, убеждает в том, что гиперхолестеринемия у больных ИБС должна являться не только прогностически, но и патогенетически обоснованным объектом терапевтического вмешательства.

### Литература

1. Васильев А.П., Стрельцова Н.Н., Сенаторов Ю.Н. Аэробно-гемодинамическое обеспечение физической нагрузки у практически здоровых людей с различным уровнем холестерина в крови и больных стенокардией напряжения // Пат. физиол. 1999. № 4. С. 27–28.
2. Козлов В.И. Механизм модуляции кровотока в системе микроциркуляции и его расстройство при гипертонической болезни: Мат. 3-го Всеросс. симп. М., 2000. С. 5–15.

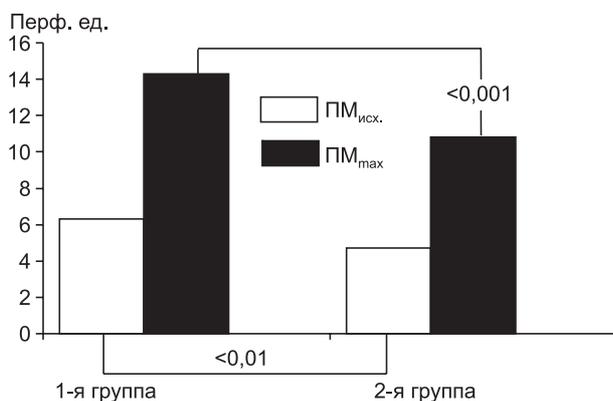


Рис. Изменение ПМ у больных ИБС 1-й и 2-й группы в ходе окклюзионной пробы

3. Константинова Е. Реологические свойства крови у больных ишемической болезнью сердца при различных формах дислипотеинемии: Мат. Межд. конф. по гемореологии. Ярославль, 2001. С. 73.
4. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / Под ред. А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова. М., 2000.
5. Литвин Ф.Б., Козлов В.И. Колебания вазомоторных ритмов в системе микроциркуляции кожи человека в условиях гипертермии // Теория и практика физ. культуры. 2003. № 8. С. 10–13.
6. Микроциркуляция в кардиологии / Под ред В.И. Маколкина. М., 2004.
7. Филін С.В., Леман В.Г., Надежина Н.М. Применение лазерной флоуметрии и дуплексного сканирования в исследовании кожного кровообращения // Методология флоуметрии. 2000. Вып. 4. С. 41–63.
8. Keith M. Channon, HuSheng Qian, George S.E. Nitric oxide synthase in atherosclerosis and vascular injury // Thromb Vasc Biol. 2000. Vol. 20. P. 1873–1881.
9. Lefer A., Scalia R., Lefer D. Vascular effects of HMG CoA-reductase inhibitors (statins) unrelated to cholesterol lowering: new concepts for cardiovascular disease // Cardiovasc. Res. 2001. Vol. 49. P. 281–287.
10. Nijmering M., Bost M., Stroes E et al. Non-invasive evaluation of vascular function // Europ. Heart J. 1999. № 1 (Suppl. M.). P. 18–26.
11. Noll G. Pathogenesis of atherosclerosis: a possible relation to infection. Atherosclerosis. 1998. Vol. 140 (Suppl. 1). P. 3–9.
12. Noll G., Luscher T.F. Influence of lipoproteins of endothelial function // Thromb Res. 1994. Vol. 74. P. 45–54.
13. Rodriguez C. Raposo B., Martinez-Gonzalez J., Casani L., Badimon L. Low density lipoproteins downregulate lysyl oxidase in vascular endothelial cells and arterial wall // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2002. Vol. 22 (9). P. 1409–1414.
14. Wever R., Stroes E., Rabelink T.J. Nitric oxide and hypercholesterolemia: a matter of oxidation and reduction // Atherosclerosis. 1998. Vol. 137 (Suppl). P. 51–60.

Поступила в редакцию 25.05.2007 г.

## Информация о заседании Научного совета РАМН и Росздрава по лазерной медицине 15 ноября 2007 года

### Information about the joint meeting of Scientific Council of Russian Academy of Medical Sciences and Russia Ministry of Health for discussing problems of laser medicine on November 15, 2007

Очередное заседание Научного совета по лазерной медицине, состоявшееся 15 ноября 2007 года, было посвящено рассмотрению проблемы: «Внедрение лазерных медицинских технологий в практическое здравоохранение». На заседании присутствовали члены Научного совета и приглашенные специалисты г. Москвы, а также научные сотрудники и врачи ГНЦ лазерной медицины, всего 56 человек.

Основной доклад «Опыт внедрения лазерных медицинских технологий в условиях стационара и поликлиники» сделал директор ГНЦ лазерной медицины профессор А.В. Гейниц. Докладчик указал на факт того, что в настоящее время имеются все предпосылки для перехода от теоретических исследований и единичных разработок к массовому внедрению лазерных методов в практическое здравоохранение. В ГНЦ лазерной медицины различные лазерные методы диагностики и лечения широко используются как в стационарной, так и в амбулаторной практике. Основной клинической базой Центра является ГКБ № 51 г. Москвы, в которой Центр курирует несколько хирургических отделений (160 коек), где ежегодно пролечиваются 4000 больных. При этом практически все пациенты в пред- и послеоперационном периоде получают по показаниям различные виды лазерной терапии, 30% пациентов оперируются с применением методик, основанных на использовании лазерных медицинских технологий. По данным годовых отчетов, применение лазерных технологий значительно улучшает качество лечения больных, сокращает сроки пребывания больных в стационаре. Консультативно-диагностическая поликлиника Центра имеет 9 лазерных кабинетов: терапевтический офтальмологический, хирургический, оториноларингологический, урологический, косметологический, гинекологический. Ежегодно в поликлинике на договорной основе получают помощь около 20 000 больных.

В настоящее время, как известно, Росздрав ставит задачу сокращения стационарных коек с соответствующим расширением объема амбулаторного лечения. Это, безусловно, повлечет за собой увеличение востребованности лазерных медицинских технологий. Поэтому важно активнее изыскивать источники финансирования для развития новых лазерных

технологий и внедрения их в практическое здравоохранение. Например, в ГНЦ лазерной медицины доход, получаемый от деятельности поликлиники, позволяет направить дополнительные финансовые средства на проведение фундаментальных исследований, на закупку новой аппаратуры и др.

Реализация актуальной задачи использования высоких технологий, основанных на применении современной лазерной техники с различной целью в разных областях медицины: диагностике, хирургии, офтальмологии, гинекологии, онкологии, терапии и др., – на практике связана с определенными трудностями. Например, затруднено привлечение средств Фонда обязательного медицинского страхования для широкого использования лазерных методов диагностики и лечения. Все лазерные приборы должны быть сертифицированы. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития Росздрава (Росздравнадзор) требует разработки соответствующих медицинских технологий на каждый метод лечения, основанный на применении лазерной техники (приказ Росздрава № 346 от 31.12.2004 г.). Имеется определенный скептицизм со стороны руководства учреждений и практикующих врачей относительно эффективности лазерных методов диагностики и лечения, особенно из-за дороговизны самого оборудования и его эксплуатации. Немаловажным фактором указанного скепсиса является отсутствие должного образования у практических врачей, а в ряде случаев и нежелания повышать свой профессиональный уровень. Необходимо отметить, что ГНЦ лазерной медицины, в соответствии с лицензией от 6 марта 2007 года, ежемесячно проводит курсы повышения квалификации врачей по лазерной медицине с выдачей удостоверения государственного образца на право работы с лазерной медицинской техникой. Нередко врачи, получившие специализацию по лазерной медицине, в дальнейшем не поддерживают свою квалификацию, не следят за новой литературой, не читают специальные медицинские журналы, не знакомятся с материалами международных конференций и не стремятся обновлять арсенал лазерной аппаратуры. Между тем специалисты знают, что лазерное оборудование в лечебном учреждении является

самым высокотехнологичным, существенно увеличивающим эффективность медицинского обслуживания больных в целом. Тем более, что в настоящее время имеются соответствующие разрешения Росздравнадзора на применение ряда современных лазерных медицинских технологий, которые продаются вместе с лазерными приборами.

Совместные усилия исследователей, разработчиков и потребителей лазерной аппаратуры по преодолению указанных трудностей, безусловно, со временем позволят расширить рамки использования лазерных медицинских технологий в практическом здравоохранении и будут способствовать также решению поставленной Росздравом задачи оказания высокотехнологичной помощи населению.

Дополнительным фактором, тормозящим развитие лазерной медицины вообще, является изолированность российских специалистов от международного и европейского научных сообществ. Причины указанного известны и связаны не только с существующим, к сожалению, языковым барьером, но, что не менее важно, недостатком финансовых средств, необходимых для оплаты участия российских специалистов в международных конференциях и публикации в международных изданиях. Однако в настоящее время указанное положение начинает постепенно меняться: для поездки на конференцию можно воспользоваться грантами и изыскать другие источники финансирования. Однозначно необходимым является задача совершенствования своих знаний иностранных языков. Также крайне необходимым является опубликование отечественных научных работ в международных изданиях, в частности на сайте Европейской лазерной ассоциации (ЕМЛА). *(Стоимость публикации реферата на сайте составляет от 1 до 2 евро.)*

ГНЦ лазерной медицины, как головное учреждение Росздрава по проблеме лазерной медицины и коллективный член ЕМЛА, в настоящее время готово и может оказать содействие всем заинтересованным в установлении рабочих контактов с этой организацией, тем более, что проф. А.В. Гейниц с 2004 года входит в состав бюро ЕМЛА.

На проходившем в сентябре 2007 года в г. Праге 12-м Международном конгрессе ЕМЛА по лазерной медицине российскую медицину, помимо проф. А.В. Гейница, представляли профессоры М.А. Каплан, Н.Н. Петрищев, Г.Е. Брилли.

Доклады отечественных ученых и поднимаемые в них проблемы вызвали большой научный интерес и были высоко оценены ведущими специалистами Германии, Израиля, Великобритании и США. Новости ЕМЛА, в частности информацию о проводимых мероприятиях, регулярно публикует в последнее время издаваемый ГНЦ лазерной медицины журнал «Лазерная медицина». По мнению проф. А.В. Гейница, этому журналу принадлежит большая роль в развитии лазерной медицины в нашей стране и повышении ее международного авторитета.

Являясь единственным в Российской Федерации журналом, полностью посвященным рассмотрению широких проблем лазерной медицины, он входит в актуальный Перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций, подготовливаемых к защите на соискание ученой степени доктора и кандидата наук. Он включен в реферативный журнал и базы данных ВИНТИ и специализированную Базу данных «Российский индекс научного цитирования» на базе Научной электронной библиотеки, что дает возможность международной научной общественности знакомиться с публикациями российских ученых по названиям статей, рефератам и пристатейным спискам цитируемой литературы. Публикация статей в журнале бесплатная, в связи с чем специалистам представляется уникальная возможность для обмена опытом и самообразования. По мнению проф. А.В. Гейница, журнал

должен стать обязательным настольным чтением каждого специалиста по лазерной медицине.

Для более эффективной координации работы по внедрению лазерных технологий в практическое здравоохранение в настоящее время назрела необходимость создания на базе ГНЦ лазерной медицины и Научного совета РАМН и Росздрава по лазерной медицине новой общественной организации – Российской медицинской лазерной ассоциации, которая могла бы объединить ученых-медиков, практических врачей и разработчиков лазерной техники для решения всего спектра назревших вопросов (разработка нормативных и разрешительных документов, финансирование научных исследований и разработок и другие). Члены Научного совета по лазерной медицине единогласно одобрили идею создания Лазерной медицинской ассоциации в нашей стране. Все организационные вопросы создания лазерной медицинской ассоциации, начиная с Устава, планируется широко обсуждать с ведущими учеными, практическими врачами и отдельными медицинскими организациями, в том числе и на страницах журнала «Лазерная медицина».

В следующем докладе «**Применение НИЛИ в диагностике и лечении заболеваний в амбулаторной практике**» (В.И. Козлов, Г.А. Азизов) дана подробная информация об опыте работы городской поликлиники № 139 г. Москвы, которая является клинической базой кафедры лазерной медицины медицинского факультета Российского университета дружбы народов и в связи с этим широко использует лазерные методы лечения в амбулаторной практике.

В поликлинике организованы кабинеты внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК), лазерной терапии, лазерной диагностики, имеется лазерная операционная. В кабинете ВЛОК, где одновременно могут проводиться процедуры 6 пациентам, пациент направляется после предварительной консультации специалиста. Кабинет оснащен гелий-неоновым лазером-АЛОК-1, полупроводниковыми лазерами – АЗОР-ВЛОК, МУЛАТ, Креолка-ВЛОК, Мустанг-ВЛОК, работает в 2-сменном режиме с 2 30-минутными интервалами на уборку и кварцевание кабинета. Продолжительность процедуры 15–20 мин, в среднем 10 процедур на пациента. Это позволяет обслуживать в поточном режиме свыше 100 пациентов в день. Учитывая, что поликлиника обслуживает 60 тыс. населения, недостатка в пациентах не ощущается.

Кабинет лазерной терапии загружен менее интенсивно, поскольку процедуры отпускает врач, что при двухсменной работе позволяет в день обслужить 15–20 человек. Кабинет оснащен полупроводниковыми лазерами: «Мустанг-2000», УЗОР, Креолка-ЛТ и гелий-неоновым лазером «УЛФ-01».

В кабинете лазерной диагностики проводят оценку микроциркуляции с помощью лазерного анализатора капиллярного кровотока «ЛАЗМА», имеются и другие диагностические приборы, в том числе компьютерный капилляроскоп для исследования микроциркуляции кожных покровов.

В лазерной операционной используются СО<sub>2</sub>-лазер «Ланцет» для удаления доброкачественных новообразований кожи, бородавок и т. д. и полупроводниковые диодные лазеры «АЛОД» – 01–30 Вт, «ЛАЗЕРМЕД» – 10 Вт с  $\lambda = 1,06$  мкм для лечения телеангиоэктазий, сосудистых звездочек, «винных пятен» и др. В последние годы в поликлинике достаточно широко стали использовать светодиоды, генерирующие различную длину волны.

Оценивая экономический эффект использования лазеров в поликлинике, отмечены следующие моменты. Поликлиникой заключен договор с Фондом обязательного медицинского страхования на оплату медицинских услуг с применением лазеров. При этом лицензия на проведение лазерного лечения от врачей не требуется. Нужна лицензия на основные специальности и дополнительно: в случае выполнения ВЛОК – по

трансфузиологии, для лазеротерапии – по физиотерапии, для лазерной диагностики – по функциональной диагностике. Соответственно ОМС требует от врачей сертификаты именно по этим врачебным специальностям. Несмотря на низкие расценки в системе ОМС, использование лазерного излучения приносит достаточно существенную прибыль. Так, ВЛОК при стоимости одной процедуры 169 руб. 36 коп. приносит ежемесячный доход в 400 тыс. рублей. Лазерная терапия при стоимости одной процедуры 26 руб. 49 коп. – ежемесячно обеспечивает доход в 50 тыс. рублей. Лазерная диагностика при стоимости одного исследования 60 руб. приносит доход в месяц – 50 тыс. руб. и т. д. В месяц поликлиника зарабатывает на лазерных процедурах суммарно около 900 тыс. руб., без затрат со стороны пациентов. Кроме того, применение лазерного лечения позволяет снизить количество назначаемых больным медикаментов, поликлиника практически не допускает перерасхода средств на льготные препараты, что весьма важно при существующем положении с льготными лекарствами в стране.

В докладе А.Н. Наседкина, В.Г. Зенгера, Н.С. Грачева «Внедрение лазерных медицинских технологий в оториноларингологию» отмечено широкое сотрудничество лор-клиники Московского областного клинического института им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ) с ММА им. И.М. Сеченова, с ИОФ РАН, лабораториями НИОФМ в плане разработок новых лазерных технологий для лечения лор-заболеваний. Лор-клиника МОНИКИ занимается крайне тяжелой и сложной патологией – реконструктивно-восстановительной хирургией верхних дыхательных путей. Благодаря сотрудничеству с физиками и разработчиками лазерной медицинской техники в оториноларингологии широко применяются различные типы лазеров. Для объемных вмешательств, например, при удалении ринофимы, доброкачественных новообразований, при пластических операциях на шее используют CO<sub>2</sub>-лазер «Ланцет». Для удаления посттравматических грануляций, остановки кровотечений в полостях носа с успехом применяют так называемый зеленый лазер. Широко используются полупроводниковые лазеры для лечения вазомоторных ринитов, тонзиллитов, гайморитов и осложнений после хирургических вмешательств. В последнее время для лечения воспалительных заболеваний носоглотки, наряду с лазерным излучением, стали использовать светодиоды зеленого и синего спектра излучения. Преимуществом в этой ситуации является то, что излучение может быть доставлено в так называемые сложные места, а использование фиброоптики позволяет доставить энергию излучения к любой оперируемой ткани.

В последние годы активно разрабатываются методы фотодинамической терапии (ФДТ) для лечения лор-заболеваний. Такие заболевания, как доброкачественные образования гортани, папилломатоз гортани в обычной практической медицине, к сожалению, полностью не излечиваются, однако с помощью метода ФДТ можно значительно увеличить период ремиссии. Хорошие результаты дает применение ФДТ при лечении гнойных гайморитов, обострений хронических гайморитов, лечении хронического тонзиллита.

В заключение докладчик отметил, что лазерные технологии позволяют перевести очень многие заболевания из разряда стационарных в амбулаторные. Необходимо активно внедрять лазерные технологии в широкую медицинскую практику и уделять большое внимание обучению специалистов этим высокотехнологичным методам.

В докладе А.Е. Сорокатого и Д.М. Ягудаева «Фотодинамическая терапия в урологии в условиях клинической больницы» были представлены результаты разработки и внедрения метода фотодинамической терапии при лечении рака мочевого пузыря и аденомы предстательной железы в урологическом отделении ГКБ № 51 г. Москвы. Разработаны два метода лечения рака мочевого пузыря – локальный, когда после введения фотосенсибилизатора лазерному облучению подвергают саму опухоль, и второй способ, когда облучают всю слизистую мочевого пузыря. Последний вариант требует очень длительного облучения. Поэтому авторами был предложен скорректированный вариант – сначала проводят облучение самой опухоли, а затем облучение локальных частей мочевого пузыря. Через 2 недели после повторного облучения опухоли в мочевом пузыре не обнаруживается.

У больных пожилого и старческого возраста применение метода ФДТ для лечения аденомы предстательной железы значительно улучшило качество жизни пациентов. Использование предложенных методов позволило сократить сроки пребывания больных в стационаре, а также проводить лечение предопухольевых заболеваний в амбулаторных условиях.

В последнем сообщении «Новая медицинская техника на светоизлучающих диодах» (В.И. Карандашов) были представлены новые приборы на светодиодах: «соска светодиодная», «светящийся душ», «приспособление для стоматологии», «светоизлучающие иглы». Преимуществами этих изделий является простота их эксплуатации и возможность применения для целей профилактики и лечения в быту и на догоспитальном этапе.

Подводя итоги заседания, проф. А.В. Гейниц отметил, что представленные доклады и их обсуждение показывают, что в настоящее время проблема внедрения лазерных технологий в широкую медицинскую практику действительно актуальна. Для ее успешного решения необходимо координировать и сосредоточить усилия всех заинтересованных специалистов на таких основных задачах, как совершенствование нормативно-правовой базы, поиск дополнительных источников финансирования, повышение квалификации врачей, вовлечение российских специалистов в международное сотрудничество. Накопленный положительный опыт и предложения по решению этих задач, вытекающие из работы настоящего заседания Научного совета по лазерной медицине, следует рассматривать как важнейшие ориентиры для нашей повседневной работы.

*Ученый секретарь Научного совета  
РАМН и Росздрава по лазерной медицине  
кандидат медицинских наук Г.И. Цыганова*

**Съезды, конференции, симпозиумы по лазерной медицине в 2008 году****Congresses, conferences, symposiums on laser medicine in 2008**

№ п/п	Название мероприятия	Время проведения	Место проведения	Источник информации/контакты
1	1st Iranian International Congress of Laser in Medical Sciences	2–4 января	Olympic Hotel – Tehran – Iran	<a href="http://www.laser.nu">http://www.laser.nu</a> Медицинская лазерная ассоциация Швеции
2	SPIE Photonics West	19–24 января	San Jose, California, USA	<a href="http://spie.org">http://spie.org</a>
3	BiOS 2008, part of Photonics West	19–24 января	San Jose, California, USA	<a href="http://spie.org">http://spie.org</a>
4	3-я Международная специализированная выставка оптической, лазерной и оптоэлектронной аппаратуры «ФОТОНИКА-2008»	11–13 марта	Москва, ЗАО «Экспоцентр» на Красной Пресне	<a href="http://www.photonics-expo.ru">http://www.photonics-expo.ru</a> ЗАО «Экспоцентр», Лазерная ассоциация
5	2008 Annual Conference – ASLMS – American Society for Laser Medicine and Surgery	2–6 апреля	Gaylord Palms Resort- Kissimmee, Florida	<a href="http://www.aslms.org">http://www.aslms.org</a> Американское общество лазерной медицины и хирургии
6	SPIE Europe Photonics Europe	7–11 апреля	Strasbourg, France	<a href="http://spie.org">http://spie.org</a>
7	NZ Laser 2008	26–27 апреля	Queenstown, New Zealand	<a href="http://www.laser.nu">http://www.laser.nu</a> Медицинская лазерная ассоциация Швеции
8	NAALT 2008 conference	12–14 июня	West Palm Beach, Florida	<a href="http://www.laser.nu">http://www.laser.nu</a> Медицинская лазерная ассоциация Швеции
9	WFLD 2008 HONG KONG CONGRESS	28–30 июля	Hong Kong	<a href="http://www.laser.nu">http://www.laser.nu</a> Медицинская лазерная ассоциация Швеции
10	13-й Международный конгресс Европейской медицинской лазерной ассоциации (EMLA) Лазер Хельсинки / Laser Helsinki 2008	23–24 августа	Хельсинки, Финляндия	+358-44-562-47-47 <a href="mailto:info@laserhelsinki.fi">info@laserhelsinki.fi</a> Гаспарян Левон Вардгесович <a href="http://www.emla-laser.eu">http://www.emla-laser.eu</a>
11	Laser congress Korea 2008 (2008 APALMS, LLLT, PDT and 2008 ISAPS joint meeting)	16–19 октября	Seoul, Korea	<a href="http://www.laser.nu">http://www.laser.nu</a> Медицинская лазерная ассоциация Швеции
12	WALT 2008	19–22 октября	Sun City South Africa	<a href="http://www.laser.nu">http://www.laser.nu</a> Медицинская лазерная ассоциация Швеции

**Лазер Хельсинки / Laser Helsinki 2008**

Тринадцатый Международный конгресс Европейской медицинской лазерной ассоциации (EMLA) при участии EMLA, Финляндия, и Ассоциации «Медицинская акупунктура и лазеры» (MAL)

С 23 по 24 августа 2008 года в г. Хельсинки (Финляндия) будет проводиться Международный научный конгресс, посвященный актуальным проблемам лазерной медицины. 22 и 25 августа 2008 г. в рамках проведения конгресса будут организованы курсы по различным вопросам лазерной фототерапии. Планируется также проведение выставки и презентаций медицинской лазерной техники. Конгресс будет проходить в Центре конгрессов Raasitorni, в самом центре г. Хельсинки.

<b>Срок направления тезисов докладов</b>	<b>31 мая 2008 г.</b>
<b>Срок представления заявок</b>	<b>31 мая 2008 г.</b>
<b>Дни проведения конгресса</b>	<b>23–24 августа 2008 г.</b>
<b>Дни проведения семинаров</b>	<b>22 и 25 августа 2008 г.</b>

Рабочим языком конференции является английский. Делегаты из России и стран СНГ смогут принять участие в работе Конгресса **на льготных условиях**. Будет организован синхронный перевод на русский и финский языки. Оргкомитет конгресса приложит все усилия для быстрого получения виз в Финляндию для участников из России и стран СНГ.

**Адрес оргкомитета****EMRED Oy**

Kaisaniemenkatu 3 A 5, Helsinki, 00100, FINLAND (г. Хельсинки, Финляндия)

Гаспаряну Левону Вардгесовичу

Тел. +358-44-562-4747

Факс +358-9-622-5984

Эл. почта: [info@laserhelsinki.fi](mailto:info@laserhelsinki.fi) Web: [www.emla-laser.eu](http://www.emla-laser.eu), [www.laserhelsinki.fi](http://www.laserhelsinki.fi)

За дополнительной информацией специалисты из России и СНГ могут обращаться в ГНЦ лазерной медицины Росздрава: тел. 8-499-249-39-05 Эл. почта: [geinic@yandex.ru](mailto:geinic@yandex.ru)

## Правила оформления статей

«Лазерная медицина» – научно-практический журнал, освещающий состояние и развитие современных лазерных технологий в медицине. Печатает результаты оригинальных исследований и разработок, не публиковавшиеся ранее и не предназначенные к публикации в других изданиях, а также заметки из практического опыта, материалы информационно-аналитического характера (обзоры, клинические лекции, хроника событий и др.). Статьи, поступившие в редакцию, проходят обязательное рецензирование. Замечания рецензентов должны быть учтены авторами. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи без искажения их основного содержания. Рукописи работ авторам не возвращаются.

В редакцию представляются:

### 1. Сопроводительное письмо

от учреждения с направлением статьи для публикации в журнале. Если работа выполнялась на базе нескольких учреждений, необходимо направление от каждого из них.

### 2. Бумажный вариант статьи с иллюстративным материалом в двух экземплярах,

на одном из которых на первой странице должна быть виза руководителя и печать направляющего учреждения, а на последней странице – подписи всех авторов с указанием полного имени и отчества, ученой степени, звания, полного почтового адреса, номера контактного телефона, адреса электронной почты.

На первой странице указывают: 1) код по УДК; 2) фамилию(и) и инициалы автора(ов); 3) название статьи; 4) наименование учреждения(й), где выполнена работа; 5) ключевые слова, отражающие основное содержание статьи (не более 7).

**Текст** печатается на одной стороне листа А4 с двойным интервалом между строчками (в среднем на странице не более 30 строк по 60 знаков в строке, включая интервалы между словами), поля не менее 2 см.

**Таблицы** должны иметь заголовки и графы, удобные для чтения. Их данные не следует повторять в тексте.

**Иллюстрации** должны быть контрастными и четкими. На обороте одного экземпляра рисунка (фото) карандашом обозначают верх и низ, проставляют номер, фамилию автора, название статьи. Подписи к иллюстрациям дают на отдельном листе в порядке их нумерации. Рисунки вкладывают в конверт, надписывая фамилию автора и название статьи. Место, где в тексте должен помещаться рисунок, отмечают квадратом на полях.

**Сокращения** (кроме общепринятых сокращений мер, физических, химических и математических величин и терминов) не допускаются. Аббревиатуры в названии статьи не приводятся, а в тексте расшифровываются при первом упоминании. Единицы измерения физических величин и биомедицинских

параметров приводятся в системе СИ. Формулы визируются автором на полях. Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках с указанием номера в списке литературы: ...*согласно данным [11]*...

### 3. Электронный вариант на дискете 3,5”.

Текст набирается без форматирования и переносов, сохранить как Документ Word. Шрифт Times New Roman, размер 12. Электронные копии иллюстраций представляются на отдельных носителях в формате, согласованном с редакцией.

**Объем статей** для рубрики «*Оригинальные исследования*» – не более 12 страниц, включая таблицы, рисунки и список цитируемой литературы. Для рубрики «*Из практического опыта*» – не более 5 страниц; для рубрики «*Новости*» – 1–2 стр. Объем обзорно-теоретических статей и клинических лекций согласовывается с редакцией журнала.

**План оригинальных статей** строго следующий:

**1) введение**, обосновывающее постановку задачи исследования и четко обозначающее его цель;

**2) материал и методы исследования** – следует четко описать **организацию исследования**, место проведения, группы исследованных больных (экспериментальных животных, моделей), контрольные группы, охарактеризовать проводимые **вмешательства**: указать использованную аппаратуру и ее производителя, источники, параметры и способы воздействия лазерного излучения, дозы, способы введения, международные названия и производителей примененных лекарственных и диагностических средств, прочие лечебно-диагностические процедуры; обязательно описать **методы статистического анализа данных**;

**3) результаты исследования**;

**4) обсуждение** (допускается объединение п. 3 и п. 4);

**5) заключение** (не обязательно);

**6) выводы** (можно объединить с заключением) должны точно соответствовать поставленным целям и задачам;

**7) список цитируемой литературы**, где в **алфавитном порядке** перечисляются цитируемые авторы сначала на русском, затем на иностранных языках. Все библиографические сведения должны быть тщательно выверены, за допущенные ошибки несет ответственность автор статьи.

Для *журнальных статей* указываются фамилии и инициалы автора, полное название статьи, название журнала, год, номер тома и выпуска, страницы (от – до). Пример: *Картелишев А.В., Коколина В.Ф., Васильева О.А и др. Лазерная профилактика перинатальных осложнений фетоплацентарной недостаточности // Лазерная медицина. 2006. Т. 10. Вып. 3. С.14–22.*

Для статей из сборников – фамилии и инициалы автора, полное название статьи, название сборника, место и год издания, страницы (от – до). Пример: *Каплан М.А. Лазерная терапия: механизмы действия и возможности // I-й Международ. конгр. «Лазер и здоровье». Лимассол–М., 1997. С. 88–92.*

Для книг указываются фамилия и инициалы автора, полное название работы, место и год издания, количество страниц. Пример: *Скобелкин О.К. Применение низкоинтенсивных лазеров в клинической практике. М.: Медицина, 1991. 276 с.*

Для авторефератов диссертаций – фамилия и инициалы автора, полное название работы, докторская или кандидатская, место издания, год, количество страниц. Пример: *Попова Е.А. Эндоскопическая фотодинамическая терапия в комплексном лечении дуоденальных язв: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 26 с.;*

8) **реферат** представляется в двух экземплярах на отдельном листе с переводом на английский язык. Указываются авторы, название статьи, ключевые слова, как на первой странице статьи. Текст объемом 150–200 слов должен обеспечить понимание основных положений статьи без ее прочтения и содержать разделы: цель, место проведения, организация исследования, больные, вмешательства, методы исследования, основные результаты и выводы. Не следует дублировать в реферате текст заключения из самой статьи.

Статьи в рубрику «Из практического опыта» могут быть написаны по произвольному плану, не обязательны список цитируемой литературы и реферат. Важно отразить суть оригинального наблюдения, предложения, разработки и т. д.

Рукописи, оформленные с нарушениями данных требований, редакцией не рассматриваются.

---

Материалы направляются в редакцию **простым** письмом по адресу:

**121165, Москва, ул. Студенческая, д. 40, строение 1, редакция журнала «Лазерная медицина».**

Отправка каких-либо материалов в редакцию по электронной почте допускается в порядке исключения только по согласованию с редакцией.

Контактный телефон 8-499-249-36-52

E-mail: ziganova@yandex.ru

---

Обращаем внимание авторов на необходимость строгого соблюдения требований по составлению РЕФЕРАТА (п. 8), т. к. именно он в первую очередь включается в дальнейшем во все реферативные издания и электронные базы данных.

## ПОДПИСКА-2008

### Глубокоуважаемые коллеги!

«Лазерная медицина» – один из ведущих отечественных журналов, адресованный широкому кругу специалистов по лазерной медицине – практикующим врачам, исследователям, разработчикам аппаратуры. Включается в БД ВИНТИ РАН и в базу данных «Российский индекс научного цитирования» на платформе Научной электронной библиотеки, включен также в «Перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий», в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук (редакция ВАК – июль 2007 г., <http://vak.ed.gov.ru>).

Издание осуществляет ФГУ «ГНЦ лазерной медицины Росздрава».

Периодичность – 4 номера в год.

### НЕ ЗАБУДЬТЕ ПОДПИСАТЬСЯ НА НАШ ЖУРНАЛ!

Напоминаем, что на журнал «Лазерная медицина» в 2008 г. можно подписаться:

► в почтовом отделении связи по каталогу Агентства «Роспечать». Индекс 81699

► в ГНЦ лазерной медицины Росздрава

Для этого следует:

1) перечислить соответствующую сумму по следующим реквизитам:

ФГУ «ГНЦ лазерной медицины Росздрава» с пометкой «Подписка на журнал»

ИНН/КПП 7730037623 / 773001001

л/с 06061331010 в отделении по ЗАО УФК по г. Москве

р/с 40503810600001009008 в отделении № 1 Московского ГТУ Банка России г. Москвы 705

БИК 044583001

ОКПО 04830218, ОКАТО 45268554000, КБК 06130201010010000130

**Стоимость подписки (включая доставку по РФ) на год: 400 руб.** – для индивидуальных подписчиков; **600 руб.** – для организаций; **на полугодие: 200 и 300 руб.** соответственно;

2) заполнить **КАРТУ ПОДПИСЧИКА**; выслать карту и копию платежного документа простым письмом по адресу: **121165, Москва, ул. Студенческая, д. 40, строение 1, ГНЦ лазерной медицины, редакция журнала** или по факсу **8-499-249-36-52**

✂

### КАРТА ПОДПИСЧИКА журнала «Лазерная медицина»

Ф. И. О. \_\_\_\_\_  
(полностью)

Место работы, должность \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Адрес доставки (почтовый индекс обязательно!) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Контактный тел. \_\_\_\_\_ Факс \_\_\_\_\_ E-mail \_\_\_\_\_

Подписка на 200\_\_ год \_\_\_\_ полугодие Число комплектов \_\_\_\_ Сумма \_\_\_\_\_

Доставка:  пересылка почтой;  самовывозом из ГНЦ ЛМ;  прочее (указать) \_\_\_\_\_