

ISSN 2071-8004

# ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА

LASER MEDICINE

ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА 13(1) 2009

**13**<sub>(1)</sub>

**2009**

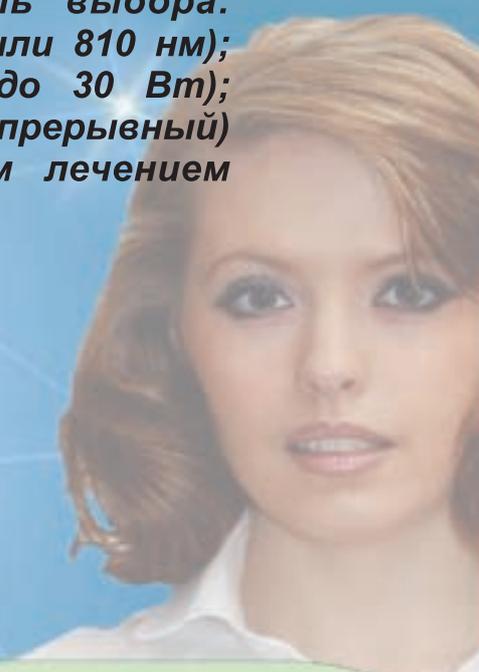
## ПОЛУПРОВОДНИКОВЫЕ ПРИБОРЫ

**Медицинские лазерные аппараты серии “ЛАТУС” – современные компактные лазеры с широким спектром применения**

**“Латус” – это возможность выбора:**

- необходимой длины волны (661 или 810 нм);
- диапазона мощности (от 0,1 до 30 Вт);
- режима работы (импульсный/непрерывный)

**в соответствии с необходимым лечением или профилактикой заболевания**



### медицинские применения

Область применения	мощность 810 нм					мощность 661 нм	
	3 Вт	6 Вт	8 Вт	15 Вт	30 Вт	0,1–0,4 Вт	0,1–5 Вт
фотодинамическая терапия						●	●
общая, эндоскопическая и торакальная хирургия				●	●		●
дерматология, косметология, сосудистые патологии	●	●	●	●	●		●
оториноларингология			●	●	●		●
гинекология, урология, проктология	●	●	●	●	●		●
онкология	●	●	●	●	●	●	●

ISSN 2071-8004

**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 13 / Выпуск 1  
2009

# ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА

# LASER MEDICINE

Основан в 1997 году

Foundation year 1997

*Главный редактор*

**В.И. Козлов, доктор медицинских наук, профессор**

*Заместитель главного редактора*

**А.В. Гейниц, доктор медицинских наук, профессор**

## Редколлегия

<b>В.П. Авдошин</b>	доктор медицинских наук, профессор
<b>А.А. Ачилов</b>	доктор медицинских наук
<b>Е.И. Брехов</b>	доктор медицинских наук, профессор
<b>В.И. Елисеенко</b>	доктор медицинских наук, профессор
<b>О.И. Ефанов</b>	доктор медицинских наук, профессор
<b>А.В. Иванов</b>	доктор физико-математических наук, профессор
<b>М.А. Каплан</b>	доктор медицинских наук, профессор
<b>А.В. Картелишев</b>	доктор медицинских наук, профессор
<b>М.И. Ковалев</b>	доктор медицинских наук, профессор
<b>В.П. Минаев</b>	кандидат технических наук
<b>А.А. Миненков</b>	доктор медицинских наук, профессор
<b>А.Н. Наседкин</b>	доктор медицинских наук, профессор
<b>Е.И. Сидоренко</b>	член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор
<b>П.В. Смольников</b>	доктор медицинских наук
<b>Г.И. Цыганова</b>	кандидат медицинских наук (отв. секретарь)

## 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. Картусова	Москва (Россия)
Т.Й. Кару	Троицк (Россия)
И.Б. Ковш	Москва (Россия)
А.И. Козель	Челябинск (Россия)
А.М. Коробов	Харьков (Украина)
В.М. Лисенко	Екатеринбург (Россия)
М.М. Мамедов	Баку (Азербайджан)
Н.Н. Петрищев	Санкт-Петербург (Россия)
<u>М.С. Плужников</u>	Санкт-Петербург (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, kozlov@med.rudn.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 – апрель 2008 г., <http://vak.ed.gov.ru>)  
Тираж 500 экз. Заказ № . Отпечатано в филиале ОАО «ТОТ» Ржевская типография (г. Ржев, ул. Урицкого, д. 91)

## Содержание

<b>Плавский В.Ю., Барулин Н.В.</b> Влияние модуляции низкоинтенсивного лазерного излучения на его биологическую активность	4
<b>Казаков О.В., Суховершин А.А., Асташов В.В., Майоров А.П., Чепик В.И.</b> Морфофункциональное исследование перфузии тканей при раневом воспалении мягких тканей бедра и лазерной терапии	10
<b>Бурдули Н.М., Ранюк Л.Г.</b> Моторная функция желчного пузыря и физические свойства желчи у больных хроническим бескаменным холециститом под влиянием лазерной рефлексотерапии	14
<b>Китаева В.Н., Осипова Ю.Л., Полосухина Е.Н., Киричук В.Ф., Булкина Н.В.</b> Комбинированное воздействие лазерного и КВЧ-облучения аппаратом «Матрикс» в коррекции агрегационной и адгезивной активности тромбоцитов у больных с воспалительными заболеваниями пародонта	19
<b>Поворинская О.А., Карпенко О.М.</b> Влияние низкоинтенсивной лазерной терапии на содержание макро- и микроэлементов в сыворотке крови пациентов старших возрастных групп	26
<b>Странадко Е.Ф., Яшунский Д.В., Хатунцева Е.А., Устюжанина Н.Е., Рябов М.В., Ибрагимов Т.М., Нифантьев Н.Э., Гош Р.</b> Поиск новых фотосенсибилизаторов с длиной волны возбуждения в длинноволновой части спектра	29
<b>Толстых П.И., Ширинский В.Г., Мамонтов П.Г., Шехтер А.Б., Сорокатый А.А., Романова А.С.</b> Сравнительная оценка методов стимуляции заживления линейных асептических ран	34
<b>Загорулько А.М., Немсицверидзе М.Н.</b> Лазерная экстракция катаракты у пациентов с эпителиально-эндотелиальной дистрофией роговицы	40
<b>Тарасенко С.В., Царев В.Н., Дробышев А.Ю., Толстых А.В., Морозова Е.А., Савченко З.И., Тарасенко И.В.</b> Применение хирургических лазерных технологий для лечения радикулярных кист челюстей	42
<b>Брысин Н.Н., Линьков К.Г., Стратонников А.А., Савельева Т.А., Рябова А.В., Беляева Л.А., Лощенов В.Б.</b> Видеофлуоресцентный комплекс для диагностики репродуктивной системы человека	49
<b>Новости: события, люди, факты</b> Информационное сообщение о конференции по лазерной медицине, Москва, 9–10 июня 2009 г.	54
Лазер Прага 2009 14-й Международный конгресс Европейской лазерной ассоциации (EMLA)	55
Памяти профессора Мариуса Стефановича Плужникова	56
<b>Подписка–2009</b>	57
<b>Правила оформления статей</b>	58

## Contents

<b>Plavskii V.Y., Barulin M.V. (Minsk, Belorussia)</b> Effect of modulation of low-level laser irradiation at its biological activity	4
<b>Kazakov O.V., Suhovershin A.A., Astashov V.V., Majorov A.P., Chepik V. (Novosibirsk, Russia)</b> Morphofunctional research for tissue perfusion in wound inflammation of soft tissues of the hip and laser therapy	10
<b>Burduli N.M., Ranjuk L.G. (Vladikavkas, Russia)</b> Gallbladder motor function and bile physical properties in chronic non-calculous cholecystitis under the effect of laser reflexotherapy	14
<b>Kitajeva V.N., Osipova Yu.L., Polosukhina E.N., Kirichuk V.F., Bulkina N.V. (Saratov, Russia)</b> Combined effect of laser and extremely high frequencies irradiation for the correction of aggregation and adhesive activity of platelets in patients with inflammatory paradontum diseases using apparatus «Matrix»	19
<b>Povorinskaya O.A., Karpenko O.M. (Moscow, Russia)</b> Impact of low-level laser therapy at the content of serum macronutrient and trace elements in patients of elderly and old age	26
<b>Stranadko E.F., Yashunsky D.V., Khatuntzeva E.A., Ustjuzhanina N.E., Rjabov M.V., Ibragimov T.M., Nifantjev N.E., Gosh R. (Moscow, Russia; Stuttgart, Germany)</b> Search for new photosensitizers with excitation wavelength in the long-wave part of the spectrum	29
<b>Tolstykh P.I., Shirinsky V.G., Mamontov P.G., Shehter A.B., Sorokaty A.A., Romanova A.S. (Moscow, Russia)</b> Comparative evaluation of the techniques for stimulating healing in linear aseptic wounds	34
<b>Zagorulko A.M., Nemsitsveridze M.N. (Moscow, Russia)</b> Laser cataract extraction in patients with age-related corneal dystrophy	40
<b>Tarasenko S.V., Tsarev V.N., Drobyshev A.Y., Tolstykh A.V., Morozova E.A., Savchenko Z.I., Tarasenko I.V. (Moscow, Russia)</b> Surgical laser technologies for treating radicular cysts of the jaw	42
<b>Brisin N.N., Linkov K.G., Stratonnikov A.A., Saveljeva T.A., Rjabova A.V., Beljaeva L.A., Loschenov V.B. (Moscow, Russia)</b> Videofluorescent complex for diagnostics of the reproductive system in men	49
<b>NEWS: events, people, facts</b> Information about the conference on laser medicine in Moscow, on June 9–10, 2009	54
Laser Prague 2009 14-th International Congress of European Medical Laser Association (EMLA)	55
To the Memory of Professor Marius Pluzhnikov	56
<b>Subscription–2009</b>	57
<b>Instruction for authors</b>	58

УДК 535.21:577.3

Плавский В.Ю., Барулин Н.В.

## Влияние модуляции низкоинтенсивного лазерного излучения на его биологическую активность

Plavskii V.Y., Barulin M.V. (Minsk, Belorussia)

### Effect of modulation of low-level laser irradiation at its biological activity

Институт физики имени Б.И. Степанова НАН Белоруссии, г. Минск

В работе представлены данные, свидетельствующие о зависимости биологической активности низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) ближней инфракрасной области спектра от частоты его модуляции. В качестве объекта, чувствительного к действию излучения (длина волны  $\lambda = 808$  нм, плотность мощности  $P = 2,9 \pm 0,2$  мВт/см<sup>2</sup>), использованы эмбрионы (оплодотворенная икра) осетровых рыб, а тестами, подтверждающими наличие фотобиологического эффекта, – размерно-весовые показатели 50-дневной молодежи рыб, полученной из интактных эмбрионов, и эмбрионов, подвергавшихся кратковременному действию лазерного излучения. Показано, что дозовая зависимость стимулирующего эффекта для каждого режима облучения характеризуется кривой с выраженной точкой экстремума, величина и энергетическое положение которого определяется частотой модуляции. Максимальное стимулирующее действие (проявляющееся в двукратном, по сравнению с контрольной группой, увеличении массы тела особей) наблюдается при  $F = 50$  Гц (доза  $E = 0,17$  Дж/см<sup>2</sup>), минимальное при  $F = 1$  Гц. Критическим параметром, определяющим зависимость фотобиологического эффекта от частоты модуляции, является длительность темного периода (паузы) между импульсами. Обсуждаются перспективы использования излучения, модулированного по интенсивности, в медицинских технологиях, основанных на воздействии НИЛИ. *Ключевые слова:* низкоинтенсивное лазерное излучение, лазерная терапия, модуляция излучения, частота модуляции, биологическая активность излучения, эмбрионы.

*Purpose.* To check the dependence of biological activity of low level laser light of near infra-red spectrum on the frequency of its modulation are presented. *Material and methods.* Embryos (impregnated eggs) of larva sturgeon fish were taken as an object sensitive to laser light (wavelength  $\lambda = 808$  nm, power density  $P = 2,9 \pm 0,2$  mW/cm<sup>2</sup>). Dimensions and weight of 50-day old larva sturgeon fish which had grown from an intact embryo, and an embryo exposed to short laser irradiation were used as tests confirming photobiological effect. *Results.* It has been shown that the dose dependence of stimulating effect for each mode of irradiation is characterized by a curve with the expressed bend. Its size and power position are determined by the frequency of modulation. Maximal stimulating effect (shown in the double increase of individual weight in comparison to the control group) was observed at  $F = 50$  Hz (dose  $E = 0,17$  mW/cm<sup>2</sup>), while minimal stimulating effect – at  $F = 1$  Hz. The critical parameter determining dependence of photobiological effect on the frequency of modulation is duration of a dark interval (pause) between pulses. *Conclusion.* The authors discuss perspectiveness of the radiation modulated by intensity in medical technologies where low-level laser light is used. *Key words:* low-level laser radiation, laser therapy, laser-beam modulation, frequency of modulation, biological activity of radiation, embryo.

### Введение

В современной клинической практике наиболее широкое распространение нашли методы низкоинтенсивной лазерной терапии, основанные на воздействии оптическим излучением непрерывного и импульсного (наносекундного) режимов генерации [2, 5–7, 10, 14, 19, 20]. Что касается режима модуляции излучения по интенсивности, то его наличие (хотя и предусмотрено в выпускаемых терапевтических аппаратах на основе полупроводниковых лазеров [10]) является, скорее, данью моде и элементом саморекламы производителей лазерной медицинской техники, чем научно-обоснованным подходом. Имеющиеся в литературе экспериментальные сведения [1, 3, 4, 8, 13, 15, 16, 18, 21, 22] о зависимости биологического и терапевтического действия лазерного излучения от частоты модуляции столь противоречивы, что не позволяют обосновать критерии ее выбора для повышения терапевтической эффективности метода.

Анализ вышеуказанных литературных данных позволяет заключить, что одной из причин их противоречивости является проведение сравнительных исследований при каком-либо одном фиксированном значении дозовой нагрузки [1, 3, 4, 8, 13, 15]. Кроме

того, в некоторых из вышецитированных источников средняя плотность мощности модулированного излучения не соответствовала таковой для непрерывного, что, согласно имеющимся данным [9, 17, 23], может сказываться на величине стимулирующего эффекта. Все это не позволяет выявить общие закономерности биологического и терапевтического действия непрерывного и модулированного по интенсивности излучения и соответственно разработать рекомендации по практическому применению модулированного излучения в клинической практике.

Цель настоящей работы – сравнение биологической активности (на эмбриональном уровне) непрерывного и модулированного лазерного излучения ближней инфракрасной области спектра в широком диапазоне дозовых нагрузок, условиях одинаковой средней плотности мощности воздействующего излучения, а также исследование зависимости эффекта от частоты модуляции излучения. В качестве объекта для оценки биологической активности указанного физического фактора были использованы эмбрионы осетровых рыб, которые (как было показано нами ранее [9]) чувствительны к лазерному облучению и яв-

ляются удобной моделью для исследования механизмов влияния факторов физической природы. Тестом, подтверждающим наличие фотобиологического эффекта при воздействии излучения на эмбрионы, были выбраны размерно-весовые показатели стандартной 50-дневной молоди осетровых рыб, полученной из интактных эмбрионов, и эмбрионов, подвергшихся кратковременному лазерному облучению.

### Материал и методы исследований

Увлажненная оплодотворенная икра возвратного гибрида бестера на этапе органогенеза помещалась в чашку Петри в виде монослоя. Воздействие поляризованным лазерным излучением инфракрасной области спектра  $\lambda = 808$  нм осуществляли с помощью лазерного терапевтического аппарата «Сенс 815», созданного в Институте физики имени Б.И. Степанова Национальной академии наук Беларуси на базе полупроводникового лазера [10]. Выбор длины волны лазерного излучения определяется высокой биологической активностью излучения данной области спектра и ее соответствием так называемому «окну прозрачности биологических тканей», чем обеспечивается максимальная глубина проникновения оптического излучения в ткань. Как было показано нами ранее [9], черная окраска (обусловленная меланиновым пигментом) икры осетровых рыб не является экраном для излучения указанной области спектра. Технические характеристики аппарата «Сенс 815» обеспечивали возможность воздействия лазерным излучением в непрерывном и модулированном режимах при частоте модуляции  $F = 1; 2; 5; 10; 50$  Гц. Глубина модуляции составляла не менее 95%, а скважность  $Q = T/\tau = 2$  (где  $T$  – период,  $\tau$  – длительность импульса) [9]. Во всех вариантах облучения средняя мощность излучения составляла  $W = 250 \pm 5$  мВт. Выравнивание средней мощности излучения для непрерывного и модулированного режимов воздействия осуществляли путем регулировки тока, протекающего через полупроводниковый лазер, и контролировали измерителем средней мощности и энергии лазерного излучения ИМО-3С. Важно отметить, что изменение тока накачки лазера при переходе от непрерывного излучения к модулированному практически не приводит к пространственному перераспределению интенсивности излучения. Поддержание мощности излучения на заданном уровне независимо от условий эксплуатации и температурного режима обеспечивалось обратной связью между выходной мощностью и током разряда лазера, предусмотренной в аппарате «Сенс 815» [10]. Излучение лазера расфокусировалось линзой таким образом, чтобы размер светового пятна соответствовал площади ( $S = 85$  см<sup>2</sup>) монослоя облучаемой икры. Плотность мощности воздействующего излучения составляла  $P = 2,9 \pm 0,2$  мВт/см<sup>2</sup>, что, согласно имеющимся данным [9], является оптимальным значением для повышения жизнестойкости молоди осетровых

рыб. Для исключения возможных артефактов, вызванных неоднородным пространственным распределением воздействующего излучения, положение чашки Петри относительно светового пятна изменяли каждые 15–20 с без изменения расстояния до источника излучения. Облучение икры проводили в течение 30; 60; 90; 180; 300; 600 с при температуре  $16 \pm 1$  °С. Контрольные (интактные) образцы икры также помещались в чашку Петри и содержались в тех же условиях (за исключением облучения), что и опытные образцы. В период выращивания мальков температуру воды поддерживали на уровне  $20 \pm 2$  °С. Размерно-весовые показатели определяли у молоди, достигшей 50-дневного возраста. В качестве параметров, характеризующих влияние излучения, использовали величины:  $\gamma_m = (M_o/M_k) \cdot 100\%$  и  $\gamma_l = (L_o/L_k) \cdot 100\%$ , где  $M_k$  и  $L_k$  – масса и длина особей, полученных из икры, не подвергавшейся действию лазерного излучения (контрольная группа);  $M_o$  и  $L_o$  – масса и длина особей, полученных из икры, облученной лазером (опытная группа). Длину каждой особи измеряли линейкой с ценой деления 1 мм. Взвешивание молоди производили индивидуально на весах модели ВЛР-200, цена деления шкалы 1 мг; допускаемая погрешность  $\pm 0,25$  мг. Каждая контрольная и опытная группа при проведении измерений размерно-весовых показателей включала по 140 особей.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета Microsoft Excel. Достоверность полученных данных оценивали по критерию Стьюдента.

### Результаты исследований

Проведенные исследования показали, что кратковременное воздействие на эмбрионы осетровых рыб на стадии органогенеза поляризованным лазерным излучением ближней инфракрасной области спектра с длиной волны  $\lambda = 808$  нм в определенном интервале интенсивностей и доз (времен облучения) приводит к достоверному увеличению размерно-весовых показателей 50-дневной молоди. Параметры лазерного излучения, оказывающего при различных режимах воздействия (непрерывный или модулированный с частотой  $F = 1, 2, 5, 10, 50$  Гц) максимальное стимулирующее действие на длину и массу молоди рыб, приведены в табл. 1. Как видно из табл., если в контрольной группе (особи которой получены из необлученной икры) средняя масса 50-дневной молоди составила  $M = 566,3 \pm 9,5$  мг, а средняя длина  $L = 47,0 \pm 0,5$  мм, то для группы рыб, эмбрионы которой подвергали воздействию непрерывного лазерного излучения с длиной волны  $\lambda = 808$  нм, плотностью мощности  $P = 2,9 \pm 0,2$  мВт/см<sup>2</sup> в течение  $t = 60$  с  $M = 881,1 \pm 13,6$  мг и  $L = 58,8 \pm 0,5$  мм. То есть при указанном варианте облучения отмечается достоверный ( $p < 0,001$ ) эффект стимуляции (превышение над контролем) размерно-весовых показателей: по критерию массы  $\gamma_m = 155,6\%$ ; по критерию длины –  $\gamma_l = 125,1\%$ .

Таблица 1

Параметры низкоинтенсивного поляризованного лазерного излучения инфракрасной области спектра ( $\lambda = 808$  нм,  $P = 2,9 \pm 0,2$  мВт/см<sup>2</sup>), оказывающего максимальный стимулирующий эффект на размерно-весовые показатели стандартной 50-дневной молоди гибрида бестера при облучении эмбрионов на стадии органогенеза

Режим облучения, частота модуляции, $F$	Время облучения, $t$ , с	Средняя масса, $M$		Средняя длина, $L$	
		$M \pm m$ , мг	$\gamma_m$ , %	$M \pm m$ , мм	$\gamma_l$ , %
Контроль	0	566,3 ± 9,5	100	47,0 ± 0,5	100
Непрерывный	60	881,1 ± 13,6	155,6 ± 2,4*	58,8 ± 0,5	125,1 ± 1,0*
$F = 1$ Гц	180	638,5 ± 11,1	112,7 ± 2,0*	52,0 ± 0,3	110,7 ± 0,6*
$F = 2$ Гц	300	699,8 ± 17,1	123,6 ± 3,0*	56,7 ± 0,3	120,7 ± 0,7*
$F = 5$ Гц	300	662,7 ± 13,1	117,0 ± 2,3*	53,5 ± 0,4	113,9 ± 1,0*
$F = 10$ Гц	300	651,6 ± 13,9	115,1 ± 2,5*	52,9 ± 0,3	112,5 ± 0,6*
$F = 50$ Гц	60	1108,3 ± 18,1	195,7 ± 3,2*	61,5 ± 1,0	130,9 ± 2,0*

Примечание. \* –  $p < 0,001$  (достоверность отличия от контроля).

Обращает на себя внимание, что стимулирующий эффект зависит от времени воздействия, а также от режима облучения. Например, при той же экспозиции ( $t = 60$  с) и интенсивности воздействующего излучения ( $P = 2,9 \pm 0,2$  мВт/см<sup>2</sup>) переход к модулированному режиму с частотой модуляции  $F = 50$  Гц сопровождается значительным увеличением размерно-весовых показателей:  $\gamma_m = 195,7\%$  ( $M = 1108,3 \pm 18,1$  мг);  $\gamma_l = 130,9\%$  ( $L = 61,5 \pm 1,0$  мм). То есть масса особей, полученных из икры, облученной с частотой модуляции  $F = 50$  Гц, превышает практически в 2 раза, а их длина – 1,3 раза показатели молоди контрольных групп; и соответственно в 1,3 и 1,1 раза – показатели молоди, эмбрионы которой подвергались воздействию непрерывного излучения (достоверность отличий между контролем и каждым вариантом облучения, а также между указанными вариантами непрерывного и модулированного облучения,  $p < 0,001$ ). Отметим, что в отличие от массы длина особей не столь существенно (хотя и достоверно) отличается в вышеуказанных вариантах облучения.

Из данных табл. 1 следует, что время воздействия (доза) также существенным образом сказывается на величине стимулирующего действия лазерного излучения в отношении размерно-весовых показателей 50-дневной молоди. Поэтому представляло интерес изучить взаимосвязь между эффектом стимуляции и дозой воздействующего излучения. Зависимость массы молоди осетровых рыб в процентах к контролю от времени воздействия ( $\gamma_m = f(t)$ ) на эмбрионы непрерывного излучения (кривая 1) и излучения, модулированного по интенсивности с частотой  $F = 1$  (кривая 2), 2 (кривая 3), 5 (кривая 4), 10 (кривая 5) и 50 Гц (кривая 6), представлена на рис. 1 (для всех вариантов облучения  $P = 2,9 \pm 0,2$  мВт/см<sup>2</sup>). Из рис. 1 видно, что для каждой дозовой кривой наблюдается оптимум (соответствующий максимальному увеличению массы по сравнению с контролем) в зависимости  $\gamma_m = f(t)$ . Для непрерывного излучения и излучения, модулированного с частотой  $F = 50$  Гц, максимальное стимулирующее действие наблюдается для  $t = 60$  с (энергетическая экспозиция  $E_{\max} = 174$  мДж/см<sup>2</sup>). Как увеличение, так и уменьшение дозы приводит к

снижению стимулирующего действия. Обращает на себя внимание, что время, соответствующее максимуму стимуляции для различных режимов облучения, зависит от частоты модуляции. Так, при  $F = 1$  Гц (кривая 2) оптимальное время облучения составляет  $t = 180$  с ( $E_{\max} = 522$  мДж/см<sup>2</sup>), а при  $F = 2$  (кривая 3), 5 (кривая 4) и 10 Гц (кривая 5) –  $t = 300$  с ( $E_{\max} = 870$  мДж/см<sup>2</sup>). При этом величина максимального эффекта индивидуальна для каждой дозовой кривой.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют, что кратковременное воздействие поляризованным лазерным излучением с  $\lambda = 808$  нм,  $P = 2,9 \pm 0,2$  мВт/см<sup>2</sup> как в непрерывном, так и модулированном режимах на эмбрионы, находящиеся в стадии органогенеза, обеспечивает (в определенном энергетическом диапазоне) повышение (по сравнению с контролем) массы 50-дневной молоди возвратного гибрида бестера. Оптимальным по критерию увеличения размерно-весовых показателей молоди является использование модулированного с  $F = 50$  Гц

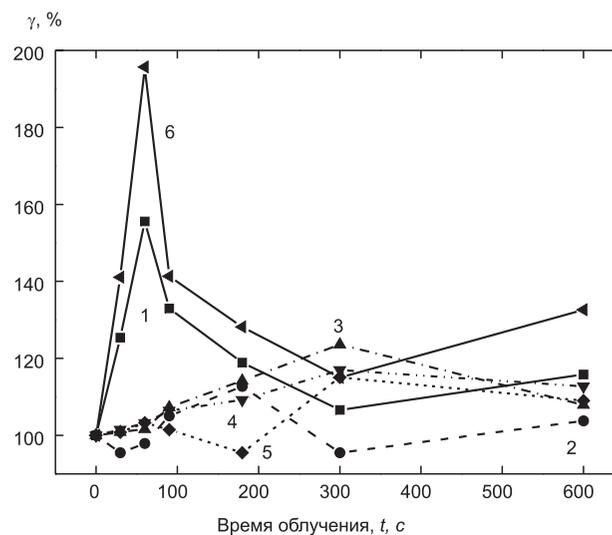


Рис. 1. Влияние времени облучения (длина волны  $\lambda = 808$  нм, плотность мощности  $P = 2,9$  мВт/см<sup>2</sup>) оплодотворенной икры на массу 50-дневной молоди осетровых рыб (в процентах к контролю) в зависимости от режимов воздействия лазерным излучением и частоты его модуляции: 1 – непрерывный режим; 2–6 – излучение модулировано с частотой  $F = 1; 5, 10, 50$  Гц соответственно

излучения при  $t = 60$  с. Напротив, при воздействии излучения с  $F = 1$  Гц стимулирующее действие наименее выражено: в оптимуме ( $t = 180$  с) величина эффекта не превышает  $\gamma_m = 110,7\%$ , а при  $t = 30, 60$  и  $300$  с фотобиологическое действие практически отсутствует.

### Обсуждение результатов

Полученные результаты свидетельствуют о выраженной биологической активности низкоинтенсивного поляризованного лазерного излучения ближней инфракрасной области спектра. Экспериментально это выражается в способности указанного физического фактора влиять на размерно-весовые показатели стандартной молодежи осетровых рыб при кратковременном облучении эмбрионов на стадии органогенеза. При оптимальных дозовых нагрузках эффекты, индуцируемые лазерным излучением, характеризуются высоким уровнем достоверности:  $p < 0,001$ . Согласно вышеприведенным экспериментальным данным, воздействие в непрерывном режиме лазерным излучением ( $\lambda = 808$  нм,  $P = 2,9$  мВт/см<sup>2</sup>,  $t = 60$  с) на эмбрионы сопровождается увеличением (по сравнению с особями, полученными из необлученной икры) размерно-весовых показателей 50-дневной молодежи осетров: по критерию массы более чем в 1,5 раза, а по критерию длины тела в 1,25 раза.

Отличительная особенность каждой дозовой кривой (диапазон изменения энергетической нагрузки  $E = 87\text{--}1740$  мДж/см<sup>2</sup>), полученной путем варьирования времени воздействия ( $t = 30\text{--}600$  с), – наличие выраженной точки экстремума, соответствующей оптимальному времени облучения оплодотворенной икры. В этой связи следует отметить, что такой вид дозовой зависимости является характерным для регуляторного действия лазерного излучения. В частности, колоколообразная кривая наблюдается для зависимости скорости синтеза ДНК или пролиферативной активности клеток животных в культуре от времени воздействия лазерного излучения [5, 17, 21–23].

Исследования, выполненные в настоящей работе, свидетельствуют, что использование в качестве воздействующего фактора излучения, модулированного по интенсивности, способно вызывать фотобиологические эффекты, существенно отличающиеся от результатов непрерывного облучения. Причем следует особо подчеркнуть, что средняя плотность мощности излучения для непрерывного и модулированного режимов поддерживалась на одинаковом уровне при всех вариантах облучения. То есть наблюдаемые отличия в действии непрерывного и модулированного излучения не обусловлены различием их интенсивностей.

Как следует из данных, представленных в табл. 1 и на рис. 1, во всех исследованных группах для излучения, модулированного с частотой  $F = 1; 2; 5; 10$  Гц, при  $t = 60$  с, стимулирующий эффект был

значительно ниже, чем при облучении эмбрионов в непрерывном режиме. Однако при переходе к частоте модуляции  $F = 50$  Гц ( $t = 60$  с) наблюдается достоверное ( $p < 0,001$ ) повышение стимулирующего действия излучения по сравнению с непрерывным или другими вариантами модулированного облучения. При этом показатели массы особей, полученных из облученной икры, увеличиваются практически в 2 раза ( $\gamma_m = 195,7\%$ ), а их длина – 1,3 раза ( $\gamma_l = 130,9\%$ ) по сравнению с молодеью контрольных групп, и соответственно в 1,3 и 1,1 раза – по сравнению с показателями молодежи, эмбрионы которой подвергались воздействию непрерывного излучения. То есть использование модулированного воздействия с частотой модуляции  $F = 50$  Гц позволяет значительно повысить биологическую активность лазерного излучения.

Имеются основания полагать, что критическим параметром, определяющим зависимость фотобиологического эффекта от частоты модуляции, является длительность темного периода (паузы) между импульсами. При низкой частоте следования импульсов ( $F = 1\text{--}2$  Гц), когда длительность паузы ( $\tau_n$ ) между ними составляет значительный временной интервал ( $\tau_n = 250\text{--}500$  мс), структурные перестройки, индуцируемые в клетках эмбриона предшествующим импульсом, к моменту воздействия следующего импульса релаксируют в состояние, близкое к исходному. В этом случае величина фотобиологического эффекта незначительна и практически не зависит от длительности паузы (рис. 1). По мере сокращения временного интервала между импульсами структурные перестройки, индуцируемые предшествующим импульсом, не успевая релаксировать в исходное состояние, усиливаются воздействием следующего светового импульса, что находит свое выражение в более высоком фотобиологическом эффекте при  $\tau_n = 50$  мс,  $F = 10$  Гц. При дальнейшем увеличении частоты ( $F = 50$  Гц,  $\tau_n = 10$  мс) следования импульсов (то есть сокращения длительности паузы между ними) величина фотобиологического эффекта превышает таковой для непрерывного воздействия. Среди возможных причин повышенной биологической активности лазерного излучения, модулированного с частотой  $F = 50$  Гц, – неспособность живых систем адаптироваться к быстро меняющемуся внешнему физическому фактору, что приводит к более высокому фотобиологическому действию по сравнению с непрерывным режимом.

Следует однако отметить, что подобная закономерность в действии непрерывного и модулированного лазерного излучения наблюдается при энергетической нагрузке  $E = 174$  мДж/см<sup>2</sup> ( $t = 60$  с), оптимальной для непрерывного режима. При переходе к другому временному интервалу, например  $t = 300$  с ( $E = 870$  мДж/см<sup>2</sup>), оптимальным для стимуляции размерно-весовых показателей молодежи (рис. 1) является облучение эмбрионов с частотой модуляции

$F = 2$  Гц, в то время как облучение при  $F = 50$  Гц или в непрерывном режиме является менее эффективным. Как показывает анализ данных, представленных на рис. 1, причина вышеуказанной закономерности состоит в том, что оптимальное время воздействия для стимуляции размерно-весовых показателей молоди рыб зависит от режима облучения и частоты модуляции. К примеру, при  $F = 2$  Гц оптимум в дозовой кривой по критерию стимуляции размерно-весовых показателей (рис. 1) как раз и соответствует  $t = 300$  с ( $E = 870$  мДж/см<sup>2</sup>) и составляет  $\delta = 124\%$ .

Вышесказанное находит свое подтверждение и в работах других авторов [18, 22]. Так, исследуя влияние непрерывного лазерного излучения ( $\lambda = 810$  нм,  $P = 15$  мВт/см<sup>2</sup>) и излучения, модулированного по интенсивности с частотой 26, 292, 1000 и 3800 Гц, на рост различных бактерий, авторы [18] обнаружили, что оптимальная доза для непрерывного излучения составляет  $E = 1$  Дж/см<sup>2</sup>, тогда как для излучения с  $F = 1000$  или 3800 Гц максимальное стимулирующее действие наблюдается при  $E = 2$  Дж/см<sup>2</sup>; при  $F = 26$  или 292 Гц действие было слабо выраженным. В работе [22] было показано, что если оптимум в дозовой кривой, отражающей влияние на скорость формирования костной ткани в условиях *in vitro* непрерывного лазерного излучения ( $\lambda = 830$  нм) или излучения, модулированного с частотой  $F = 8$  Гц, находится при  $E = 3,84$  Дж/см<sup>2</sup>, то при частоте модуляции  $F = 1$  и 2 Гц положение оптимума приходится на  $E = 0,96$ – $1,92$  Дж/см<sup>2</sup> и  $E = 0,48$  Дж/см<sup>2</sup> соответственно.

По всей видимости, неучет того обстоятельства, что оптимум в дозовой кривой стимулирующего действия излучения может существенным образом зависеть от режима облучения, и является одной из причин противоречивости литературных данных [1, 3, 4, 8, 13, 15, 16, 18, 21, 22] о влиянии модуляции излучения на фотобиологические эффекты. Как правило, вследствие сложности проведения множественных экспериментов на лабораторных животных или культуре клеток исследователю приходится ограничиваться какой-либо одной дозой воздействующего излучения, вызывающей изменение контролируемого биологического показателя. При этом, как следует из данных, приведенных на рис. 1, среди совокупности дозовых кривых, полученных с использованием непрерывного и модулированного с частотой  $F = 1$ ; 2; 5; 10; 50 Гц излучения, всегда можно найти энергетический диапазон, в котором фотобиологические эффекты при различных режимах воздействия практически не отличаются или находятся в пределах ошибки эксперимента. Так, по данным рис. 1, вне зависимости от режима воздействующего излучения (непрерывный или модулированный с  $F = 1$ ; 2; 5; 10; 50 Гц) величина стимулирующего действия массы молоди при времени облучения эмбрионов  $t = 240$  с ( $E = 696$  мДж/см<sup>2</sup>) находится на уровне  $\delta = 113 \pm 9\%$ . То есть, используя для сравнительных экспериментов дозовую нагрузку  $E = 710$  мДж/см<sup>2</sup>, не удалось

бы найти выраженной зависимости биологического действия лазерного излучения от режима облучения и частоты модуляции.

Указанная причина может быть возможным объяснением результатов, полученных в некоторых исследованиях [15]. Авторы [15], изучавшие влияние непрерывного и модулированного ( $F = 2,5, 20, 292, 20000$  Гц) излучения ( $\lambda = 820$  нм,  $P = 800$  мВт/см<sup>2</sup>,  $t = 27$  с,  $E = 21,6$  Дж/см<sup>2</sup>) на скорость дегрануляции тучных клеток в искусственно вызванных ранах кожи экспериментальных животных (крысы), не обнаружили зависимости регистрируемого эффекта от частоты модуляции. Однако, по имеющимся данным [13], все виды модулированного воздействия лазерным излучением с  $F = 100, 200, 300, 400, 500$  Гц ( $\lambda = 635$  нм,  $P = 0,89$  мВт/см<sup>2</sup>,  $t = 1120$  с,  $E = 1$  Дж/см<sup>2</sup>) оказывали более низкое стимулирующее влияние на скорость заживления ран (крысы) по сравнению с непрерывным облучением.

В связи с обсуждаемой проблемой взаимосвязи биологической активности лазерного излучения и частотой ее модуляции следует отметить, что в современной лазеротерапии доминирующей является точка зрения, что максимальные различия в действии непрерывного и импульсного излучения наблюдаются при низкой частоте модуляции [2, 12]. Считается [2, 12], что при значении  $F > 500$ – $1000$  Гц физиотерапевтический эффект практически не отличается от действия непрерывного источника. Действительно, согласно [21, 22], при облучении остеоцитов в условиях *in vitro* ( $\lambda = 830$  нм,  $E = 0,48$ – $3,84$  Дж/см<sup>2</sup>) максимальные различия в действии непрерывного и модулированного лазерного излучения наблюдались при  $F = 1$  и 2 Гц. При переходе к частоте модуляции  $F = 8$  Гц эффекты модулированного и непрерывного излучения были близки. Похожей точки зрения придерживаются и некоторые другие авторы [8], исследовавшие влияние непрерывного и модулированного излучения гелий-неонового лазера ( $\lambda = 632,8$  нм,  $t = 15$  мин,  $E = 67,5$  Дж/см<sup>2</sup>) на активность ряда ферментов обмена глутаминовой кислоты в тканях крыс при их облучении в условиях *in vivo*. Показано [8], что при  $F = 1$  Гц характер изменений ферментативной активности значительно отличается от такового, полученного для непрерывного воздействия. Для некоторых ферментов свет, модулированный с частотой  $F = 1$  Гц, не вызывал изменения их активности. С увеличением частоты модуляции до  $F = 10$  или 50 Гц скорость ферментативных процессов в тканях приближалась к уровню, характерному для непрерывного лазерного воздействия [8], а при  $F = 100$  Гц наблюдалось снижение фотобиологического эффекта.

Результаты ряда работ [3, 4] также свидетельствуют, что эффект подавления светом окислительного метаболизма суспензии клеток селезенки (спленоцитов), оцениваемый по хемилюминесцентному тесту, различен для непрерывного и модулирован-

ного излучения ( $\lambda = 632,8$  нм) при одинаковой дозе ( $E = 0,5$  Дж/см<sup>2</sup>). При этом максимальные различия в чувствительности клеток к непрерывному и импульсному излучению наблюдаются при частоте модуляции  $F = 1$  Гц [3, 4]; с увеличением частоты до  $F = 50$  Гц различия в действии непрерывного и модулированного излучения становятся слабовыраженными.

Таким образом, наши результаты, полученные с использованием излучения инфракрасной области спектра при воздействии на эмбрионы осетровых рыб ( $\lambda = 808$  нм,  $E = 174$  мДж/см<sup>2</sup>), находятся в хорошем соответствии с некоторыми данными по влиянию лазерного излучения на активность ферментов в тканях животных ( $\lambda = 632,8$  нм,  $E = 67,5$  Дж/см<sup>2</sup>) [8], метаболизм суспензии клеток селезенки ( $\lambda = 632,8$  нм,  $E = 500$  мДж/см<sup>2</sup>) [3, 4], рост в условиях *in vitro* различных бактерий ( $\lambda = 810$  нм,  $E = 1,0$  Дж/см<sup>2</sup>) [18] и молодых клеток костной ткани (остеобластов) ( $\lambda = 830$  нм,  $E = 3,84$  Дж/см<sup>2</sup>) [21, 22]. Близость указанных результатов, несмотря на различие спектральных диапазонов воздействующего излучения, дозовые нагрузки, отличающиеся более чем на два порядка, а также различные объекты исследования, свидетельствует об общебиологическом характере полученных закономерностей. С другой стороны, это указывает также на возможность использования эмбрионов рыб в качестве удобной и чувствительной модели для исследования механизмов биологической активности низкоинтенсивного лазерного излучения.

По всей видимости, пролонгированное действие лазерного облучения, проявляющееся через 50 суток после воздействия на эмбрионы, обусловлено его влиянием на метаболические процессы в их организме. На способность лазерного излучения вызывать коррекцию эмбрионального развития осетровых рыб указывает, в частности, значительное сокращение в опытной группе (по сравнению с контрольной) особей с аномальными морфологическими признаками (искривлений скелета, строения пищеварительных органов и органов выделения, уродств головы и др.) [9]. Похожие эффекты некоторые авторы регистрировали также и при воздействии на эмбрионы осетровых рыб излучением гелий-неонового лазера красной области спектра [11]. Однако, согласно их данным, воздействие излучения с  $\lambda = 632,8$  нм на икру осетра оказывает (в зависимости от дозовой нагрузки и стадии эмбрионального развития) либо слабо выраженное стимулирующее влияние на выживаемость мальков и их размерно-весовые показатели, либо действие на эмбриогенез рыб имеет негативный характер. Одной из возможных причин этого является сильно выраженное экранирующее действие меланина для излучения красной области спектра [9]. При этом для излучения ближнего инфракрасного диапазона экранирующее действие меланина является минимальным [9].

Таким образом, модуляция оптического излучения (при воздействии на оплодотворенную икру) может существенным образом изменять его биологическую активность. В этой связи можно ожидать, что использование излучения, модулированного с частотой  $F = 50$  Гц, перспективно и для повышения терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения. Причем такая технология может быть реализована с использованием серийно выпускаемой в настоящее время лазерной терапевтической аппаратуры, предусматривающей соответствующие опции для реализации модуляции излучения по интенсивности в указанном диапазоне частот [10].

Следует отметить, что вышерассмотренные результаты влияния модуляции оптического излучения на его биологическую активность не распространяются на зависимость биологического и терапевтического эффекта от частоты следования импульсов наносекундного диапазона. Для лазерных терапевтических аппаратов импульсного режима генерации (длительность импульса которых обычно составляет  $\tau = 100 \pm 50$  нс) увеличение частоты следования импульсов сопровождается ростом средней плотности мощности воздействующего излучения, что и является определяющей причиной изменения биологического и терапевтического эффекта [10].

### Заключение

Результаты, полученные в настоящей работе, свидетельствуют о выраженной биологической активности лазерного излучения ближней инфракрасной области спектра ( $\lambda = 808$  нм), соответствующего так называемому «окну прозрачности биологических тканей», и о зависимости изучаемого фотобиологического эффекта от режима облучения. Основанием для вывода о зависимости стимулирующего действия света от режима облучения послужили дозовые кривые ( $E = 0,09-1,74$  Дж/см<sup>2</sup>), полученные в непрерывном и модулированном (с частотой  $F = 1, 2, 5, 10, 50$  Гц) вариантах облучения эмбрионов рыб при постоянной плотности мощности воздействующего излучения. Максимальный стимулирующий эффект наблюдается при частоте модуляции  $F = 50$  Гц, дозе  $E = 174$  мДж/см<sup>2</sup>, минимальный (для той же дозы) – при  $F = 1$  Гц. Показано, что дозовые зависимости стимулирующего действия характеризуются кривыми с ярко выраженными точками экстремума, величина и энергетическое положение которых определяется частотой модуляции. Среди совокупности дозовых кривых, полученных с использованием непрерывного и модулированного излучения, можно найти энергетический диапазон, в котором фотобиологические эффекты при различных режимах воздействия практически не отличаются или находятся в пределах ошибки эксперимента. При проведении исследований при фиксированной дозе это может привести к ошибочному заключению о независимости биологического и терапевтического действия от частоты модуляции излучения.

**Литература**

1. Булякова Н.В. Влияние гелий-неонового лазера в разных режимах облучения на клетки роговицы после действия ионизирующей радиации // Докл. АН СССР. 1984. Т. 279. № 2. С. 499–501.
2. Илларионов В.Е. Техника и методики процедур лазерной терапии. Справочник. М: Лазер маркет, 1994. 178 с.
3. Кару Т.И., Рябых Т.П., Антонов С.Н. Различные эффекты непрерывного и импульсного лазерного излучения ( $\lambda = 632,8$  нм) на окислительный метаболизм спленоцитов // ДАН. 1995. Т. 345. № 3. С. 407–409.
4. Кару Т.И., Рябых Т.П. Эффект подавления окислительного метаболизма клеток импульсным излучением He-Ne-лазера зависит от длительности темного периода между импульсами // ДАН. 1997. Т. 353. № 5. С. 676–678.
5. Крюк А.С., Мостовников В.А., Хохлов И.В., Сердюченко Н.С. Терапевтическая эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения. Минск: Наука и техника, 1986. 328 с.
6. Лазеры в клинической медицине. Руководство для врачей / Под ред. С.Д. Шлетнева. М.: Медицина, 1996. 432 с.
7. Низкоинтенсивная лазерная терапия / Под ред. С.В. Москвина, В.А. Буйлина. М.: ИПЛЦ Техника, 2000. 724 с.
8. Пикулев А.Т., Зырянова Т.Н., Лаврова В.М., Мостовников В.А., Нечаев С.В., Лобазов А.Ф., Метельский Г.А. Влияние непрерывного и модулированного лазерного излучения на активность ферментов обмена глутаминовой кислоты в тканях крыс // Радиобиология. 1986. Т. 26. № 5. С. 712–714.
9. Плавский В.Ю., Барулин Н.В. Влияние низкоинтенсивного лазерного облучения икры на жизнестойкость молоди осетровых рыб // Журн. прикл. спектроскопии. 2008. Т. 75. № 2. С. 233–241.
10. Плавский В.Ю., Мостовников В.А., Рябцев А.Б., Мостовникова Г.Р., Плавская Л.Г., Никеев Н.К., Улащик В.С., Сердюченко Н.С., Русакевич П.С., Волотовская А.В., Рыбин И.А. Аппаратура для низкоинтенсивной лазерной терапии: современное состояние и тенденции развития // Оптический журнал. 2007. Т. 74. № 4. С. 27–40.
11. Узденский А.Б., Воробьева О.Ю. Исследование влияния лазерного излучения на икру и личинок осетровых рыб // Журн. эволюц. биохим. физиол. 1992. Т. 28. № 3. С. 329–336.
12. Улащик В.С. О реальных и вероятных путях повышения эффективности лазерной терапии // Лазеры в биомедицине / Материалы Междунар. конф. Минск: Институт физики НАН Беларуси, 2003. Т. 1. С. 9–17.
13. Al-Watban F.A., Zhang X.Y. The comparison of effects between pulsed and CW lasers on wound healing // J. Clin. Laser Med. Surg. 2004. Vol. 22. № 1. P. 15–18.
14. Baxter G.D. Therapeutic Lasers: Theory & Practice. Edinburgh: Churchill Livingstone. 1994. 259 p.
15. El Sayed S.O., Dyson M. Effect of laser pulse repetition rate and pulse duration on mast cell number and degranulation // Lasers Surg. Med. 1996. Vol. 19. № 4. P. 433–437.
16. Koutna M., Janisch R., Veselska R. Effects of low-power laser irradiation on cell proliferation // Scripta Medica. 2003. Vol. 76. № 3. P. 163–172.
17. Mostovnikov V.A., Mostovnikova G.R., Plavskii V.Y., Plavskaja L.G., Morosova R.P. Molecular mechanism of biological and therapeutically effect of low-intensity laser irradiation // Proc. SPIE. Laser-Tissue Interaction VI / Ed. S.L. Jacques, A. Katzir. 1995. Vol. 2391. P. 561–573.
18. Nussbaum E.L., Lilje L., Mazzulli T. Effects of 810 nm laser irradiation on *in vitro* growth of bacteria: comparison of continuous wave and frequency modulated light // Lasers Surg. Med. 2002. Vol. 31. № 5. P. 343–351.
19. Ohshiro T., Calderhead R.G. Low-Level Laser Therapy: A Practical introduction. Chichester-New York-Brisbane-Toronto-Singapore: JohnWiley&Sons, 1988. 141 p.
20. Tunér J., Hode L. Laser Therapy. Clinical Practice and Scientific Background. Grängesberg: Prima Books. 2002. 570 p.
21. Ueda Y., Shimizu N. Pulse irradiation of low-power laser stimulates bone nodule formation // J. Oral. Sci. 2001. Vol. 43. № 1. P. 55–60.
22. Ueda Y., Shimizu N. Effects of pulse frequency of low-level laser therapy (LLLT) on bone nodule formation in rat calvarial cells // J. Clin. Laser Med. Surg. 2003. Vol. 21. № 5. P. 271–277.
23. Van Breugel H.H.F.I., Bär P.R.D. Power density and exposure time of He-Ne-laser irradiation are more important than total energy dose in photo-biomodulation of human fibroblasts *in vitro* // Lasers Surg. Med. 1992. Vol. 12. № 5. P. 528–537.

Поступила в редакцию 08.05.08 г.

Для контактов:

E-mail: [plavskii@dragon.bas-net.by](mailto:plavskii@dragon.bas-net.by)

УДК 612.1:612.15:616-073:616-002.154: 615.849.19

Казаков О.В., Суховершин А.А., Асташов В.В., Майоров А.П., Чепик В.И.

## Морфофункциональное исследование перфузии тканей при раневом воспалении мягких тканей бедра и лазерной терапии

Kazakov O.V., Suhovershin A.A., Astashov V.V., Majorov A.P., Chepik V.I. (Novosibirsk, Russia)

### Morphofunctional research for tissue perfusion in wound inflammation of soft tissues of the hip and laser therapy

ГУ «НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН», г. Новосибирск

Исследовалось изменение перфузии (лазерная доплеровская флоуметрия) и структуры кожно-мышечного лоскута в пограничном участке кожи раны в динамике (8–14 сут) экспериментального раневого воспаления мягких тканей бедра и при коррекции гелий-неоновым лазерным излучением. Работа выполнена в лаборатории общей патологии и физиологии лимфатической системы ГУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН» (г. Новосибирск). Кожная рана бедра (1,5 × 1,5 см) некротизировалась введением 0,5 мл 10% раствора хлористого кальция. Начиная с 3-х сут эксперимента, в течение 10 дн, ежедневно проводилось лазерное воздействие на саму рану и пограничные участки воспаленных и здоровых тканей. Результаты лазерной доплеровской флоуметрии, наряду с морфологическими данными, выявили ухудшение микроциркуляции, наиболее выраженное на 8-е сут воспаления. При этом выявленное уменьшение активности механизмов активной модуляции тканевого кровотока сопровождается компенсаторным возрастанием роли пассивной модуляции, которая, по-видимому, направлена,

прежде всего, на разгрузку венозного звена микроциркуляторной системы. Воздействие лазерным излучением на область пограничного участка кожи раны и саму рану в условиях экспериментального раневого воспаления увеличивает уровень перфузии в пограничном участке кожи раны, что обусловлено усилением активного механизма регуляции капиллярного кровотока при уменьшении вклада пассивного (кардиального и дыхательного). *Ключевые слова:* кровообращение, диагностика, воспаление, лазеры.

**Changes in perfusion (laser doppler flowmetry) and structures of skin-muscle flap in the adjacent skin in dynamics (8–14 day) of experimental wound inflammation in soft tissues of the hip have been investigated; correction with helium-neon laser radiation has been studied as well. This work has been done in the laboratory of general pathology and physiology of the lymphatic system in the Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology in Novosibirsk. A skin wound on the hip (1,5 × 1,5 cm) was necrotized with 0,5 ml of 10% solution of calcium chloride. Since the 3rd day of the experiment and during 10 days laser irradiation of the wound and adjacent areas of inflamed and healthy tissues was carried out daily. Results of laser doppler flowmetry and morphological data have revealed deterioration of microcirculation, being most expressed on the 8th day of inflammation. The revealed reduction of activity in mechanisms of active modulation of tissue microcirculation is accompanied with compensatory increase of the role of passive modulation which, possibly, is directed, first of all, for unloading venule link microcirculation systems. Laser irradiation of adjacent skin areas and the wound itself under the experimental conditions has increased perfusion in adjacent skin what is determined by the increased active mechanisms of capillary bloodflow regulation with the decreased role of passive modulation (cardial and respiratory). *Key words:* blood circulation, diagnostics, inflammation, lasers.**

## Введение

В начальном периоде любого воспалительного процесса происходит нарушение микроциркуляции, транскапиллярного обмена, интерстициальной циркуляции, микролимфоциркуляции с выходом жидкой части крови в воспаленные ткани. В структуре хирургической патологии количество нагноительных заболеваний мягких тканей достигает 30–35%, из них 23% – гнойные хирургические заболевания [3, 4, 8]. Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) является диагностической методикой, позволяющей получить оперативную информацию о состоянии локального кровотока на капиллярном уровне в небольших участках биологических тканей [9, 10, 12] и анализировать гемодинамику в реальном масштабе времени, оценить вклад активных и пассивных механизмов микроциркуляции. Исследование периферического кровотока при раневом воспалении позволяет оценить состояние перфузии как в самой ране, так и тканях, а также результаты проводимого лечения.

Целью данной работы явилось исследование изменения перфузии (ЛДФ-метод) в пограничном участке кожи раны, а также их цитологической структуры кожно-мышечного лоскута (пограничный участок кожи раневого воспаления мягких тканей, подкожная клетчатка и мышцы) в динамике (8–14 сут) экспериментального раневого воспаления мягких тканей бедра и на фоне лечения низкоинтенсивным гелий-неоновым лазерным излучением.

## Материал и методы

Работа проведена на 55 нелинейных крысах-самцах Вистар массой 220–260 г. Все эксперименты выполнены в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными приказом Минздрава СССР № 577 от 12.08.77 г. Животные были разбиты на 4 группы: 1) контрольная (интактные животные); 2) 8 сут раневого воспаления мягких тканей; 3) 14 сут раневого воспаления мягких тканей бедра; 4) группа животных, которым проводили сеансы

местного воздействия гелий-неоновым лазерным излучением. Гнойную рану моделировали по методике Е.М. Данилиной и др. (1983), Н.В. Беловой (2004). Моделирование раневого воспалительного процесса (под эфирным наркозом): на боковую поверхность бедра животного наносили кожную рану размером 1,5 × 1,5 см, мышечный массив некротизировали введением 0,5 мл 10% раствора хлористого кальция. Лазеротерапию (гелий-неоновый лазер ЛГН-111, Россия) в условиях общей анестезии эфиром проводили ежедневно (начиная с 3 сут) в течение 10 дн, воздействуя на пограничный участок кожи и поверхность раны. Выходная мощность лазерного излучения 25 мВт, диаметр светового пятна около 1,5 см. Это позволило охватить значительную часть области расположения пограничного участка кожи и саму рану. Плотность потока мощности лазерного излучения 15 мВт/см<sup>2</sup>, время одного сеанса – 10 мин. Измерение кровотока и забор материала для гистологических исследований в пограничном участке кожи раны проводили на 14-е сут эксперимента.

ЛДФ проводили на наркотизированных животных. Применяли лазерный анализатор капиллярного кровотока (ЛАКК-01, НПП «Лазма», Россия). Измерение кровотока проводили в пограничном участке кожи раны. На месте проведения измерения выбривали шерсть, в точке, расположенной по средней линии нижнего отдела передней брюшной стенки, фиксировался наконечник зонда анализатора. Измерения проводили на длинах волн излучения 0,63 мкм, время записи ЛДФ-граммы составляло 3 мин. Вычисление амплитудно-частотного спектра колебаний перфузии осуществляли с помощью прилагаемого к анализатору ЛАКК-01 программного обеспечения. При анализе доплерограмм мы оценивали динамику среднего значения показателя микроциркуляции –  $M$ , среднеквадратического отклонения –  $\delta$ , коэффициента вариации –  $KV$ . В работе рассматривались три частотных диапазона, в которых осуществляется модуляция стенки сосуда [11]. Медленные колебания (зона

LF-ритма) определяются активностью собственных компонентов микроциркуляторного русла. Быстрые колебания (зона HF-ритма) совпадают с дыхательными ритмами и зависят от колебаний венозного кровотока в связи с изменением давления в грудной клетке в фазы вдоха и выдоха. Кардиоритмы (зона CF-ритма) совпадают с пульсовыми колебаниями кровотока. Так как на практике не всегда удобно использовать абсолютные величины амплитуд колебаний в выделяемом спектре частот, в исследованиях мы оценивали соотношение  $A_{\max}HF$  и  $A_{\max}CF$  к  $A_{\max}LF$ , а также индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ) [5]. Для гистологических исследований был выбран кожно-мышечный лоскут, включающий пограничные участки воспаленных и здоровых тканей. Эвтаназию животных осуществляли в условиях общей анестезии нембуталом. По стандартной гистологической методике выполняли проводку материала, заливали объекты исследования в парафиновые блоки, с которых делали гистологические срезы толщиной 7 мкм. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином [7]. Гистологическое описание кожно-мышечного лоскута производили с учетом Международной гистологической номенклатуры [6]. Статистическую обработку данных проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента для зависимых выборок и определяли значимость различий. Критический уровень значимости в данном исследовании принимался  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и обсуждение

Исследование микроциркуляции в пограничном участке кожи раны через 8 сут экспериментального раневого воспаления мягких тканей бедра выявило увеличение среднего значения показателя микроциркуляции в 2,7 раза (табл.), что подтверждается значительным увеличением просвета кровеносных сосудов в пограничном участке кожи раны. Это увеличение перфузии может быть связано как с уменьшением миогенной активности вазомоторов (уменьшается

соотношение  $A_{\max}LF/M$  – на 98%), так и повышением сосудистого тонуса (увеличивается соотношение  $\delta/A_{\max}LF$  – в 2,4 раза), увеличением вклада пассивного (кардиального и дыхательного) механизма регуляции капиллярного кровотока: увеличивается  $A_{\max}CF/A_{\max}LF$  – в 2,6 раза,  $A_{\max}HF/A_{\max}LF$  – в 2,2 раза. Гистологическое исследование структуры пограничного участка кожи раны выявило гиперемию и отек краев и дна раны (значительно расширены интерстициальные пространства в мышечной ткани). Рана заполнена гнойно-некротическими массами. Отмечается диффузная воспалительная инфильтрация дна и краев раны полиморфно-ядерными лейкоцитами и макрофагами, очаги кровоизлияний, некрозов, что позволяет говорить об интенсивности протекающей воспалительной реакции в ране.

Через 14 сут в ране, по сравнению с 8 сут, при гистологическом изучении было выявлено, что края и дно раны диффузно инфильтрированы клеточными элементами, преимущественно лимфо- и плазмацитами. Отек подлежащих тканей сохраняется, но выражен в меньшей степени, чем через 8 сут эксперимента. Отмечаемая в кожно-мышечном лоскуте пограничного участка кожи раны через 8 сут выраженная воспалительная реакция к 14-м сут уменьшается, наблюдается рост единичных островков грануляций, что позволяет говорить об уменьшении интенсивности воспалительной реакции в ране. Средний калибр кровеносных сосудов уменьшен, по сравнению с 8 сут воспаления, и приближен к значениям интактной группы (хотя некоторые из сосудов остаются расширенными). Об этом свидетельствует и менее выраженное, по сравнению с 8 сут воспаления, увеличение (на 28,9%) показателя микроциркуляции (табл.) в пограничном участке кожи раны. По сравнению с 8 сут воспаления (табл.) миогенная активность вазомоторов несколько увеличивается ( $A_{\max}LF/M$  – на 35,3%). При этом сохраняется повышенным сосудистый тонус (увеличивается соотношение  $\delta/A_{\max}LF$  – в

Таблица

Показатели микроциркуляции и соотношения амплитуд колебаний в красном диапазоне спектра излучения в пограничном участке кожи раны при моделировании раневого воспалительного процесса мягких тканей бедра в динамике эксперимента (8 и 14 сут) и коррекции низкоэнергетическим гелий-неоновым лазерным излучением ( $M \pm \Delta tm$ )

Показатель	Интактные	Воспаление 8 сут	Воспаление 14 сут	Воспаление 14 сут + лазер
<i>M</i>	7,72 ± 0,64	21,13 ± 1,12*	9,95 ± 0,93*	16,0 ± 1,12*•
$\delta$	0,54 ± 0,05	0,48 ± 0,06	0,26 ± 0,03*	0,73 ± 0,05*•
<i>Kv</i>	7,18 ± 0,89	2,3 ± 0,07*	2,64 ± 0,21*	4,62 ± 0,38*•
<i>ИЭМ</i>	1,7 ± 0,15	0,71 ± 0,03*	0,74 ± 0,07*	1,46 ± 0,15•
$A_{\max}LF$	0,96 ± 0,08	0,38 ± 0,04*	0,23 ± 0,02*	0,72 ± 0,08*•
$A_{\max}CF$	0,16 ± 0,02	0,18 ± 0,06	0,12 ± 0,01*	0,15 ± 0,02
$A_{\max}HF$	0,4 ± 0,02	0,35 ± 0,04	0,19 ± 0,02*	0,35 ± 0,05•
$A_{\max}CF/A_{\max}LF$	0,19 ± 0,02	0,49 ± 0,03*	0,56 ± 0,08*	0,24 ± 0,03•
$A_{\max}HF/A_{\max}LF$	0,42 ± 0,05	0,93 ± 0,09*	0,84 ± 0,1*	0,53 ± 0,07•
$A_{\max}LF/M$	0,12 ± 0,01	0,02 ± 0,002*	0,02 ± 0,003*	0,05 ± 0,01*•
$\delta/A_{\max}LF$	0,53 ± 0,05	1,26 ± 0,11*	1,13 ± 0,1*	1,01 ± 0,09*•
$A_{\max}CF/\delta$	0,31 ± 0,04	0,38 ± 0,04	0,46 ± 0,05*	0,21 ± 0,03*•
$A_{\max}HF/\delta$	0,78 ± 0,08	0,73 ± 0,07	0,73 ± 0,09	0,48 ± 0,06*•

Примечание. \* – отличия достоверны в сравнении с интактными животными при  $p < 0,05$ ; • – отличия достоверны в сравнении с экспериментальной группой без коррекции – 14 сут при  $p < 0,05$ .

2,1 раза) и вклад пассивного (кардиального и дыхательного) механизма регуляции капиллярного кровотока. Особенно показательным является увеличение, по сравнению с данными, зафиксированными с 8 сут, кардиального механизма регуляции кровотока, что может свидетельствовать об активации естественных компенсаторно-восстановительных процессов в сосудистом русле конечности.

В отличие от группы, которой не проводили лечения (14 сут раневого воспаления тканей бедра), при воздействии гелий-неоновым лазерным излучением на воспаленную рану и пограничные участки кожи перфузия в пограничном участке кожи раны возрастает, о чем свидетельствует увеличение показателя микроциркуляции (на 60,8%), показателя, характеризующего модуляцию кровотока в микроциркуляторном русле (на 80,8%), и показателя коэффициента вариации, являющегося интегральной оценкой перфузии (на 75%) (табл.). Отражает улучшение микроциркуляции и значение индекса эффективности микроциркуляции, который по полученным данным не имел достоверных отличий от значений интактной группы и превышал показатели у животных в группе без коррекции (14 сут) – в 2,1 раза. По сравнению с группой нелеченных животных (14 сут) также отмечается увеличение амплитуды в частотных диапазонах  $A_{\max}LF$ ,  $A_{\max}HF$ , соответственно, в 3,2 раза и 84,2%. При этом обнаружено, по сравнению с интактной группой, уменьшение миогенной активности вазомоторов ( $A_{\max}LF/M$  уменьшено на 63,7%), наоборот, повышается на 95,7%, по сравнению с группой без коррекции (14 сут). Сосудистый тонус, по сравнению с интактной группой, повышен на 90,6%, но снижен (уменьшается  $\delta/A_{\max}LF$  – на 10,6%) по сравнению с группой без коррекции (14 сут). О том, что основной вклад в улучшение микроциркуляции вносит активный механизм регуляции капиллярного кровотока, по сравнению с группой без коррекции (14 сут), свидетельствует также и уменьшение флуктуации кровотока, синхронизированного с дыхательным и кардиальным ритмами (уменьшаются  $A_{\max}HF/\delta$  (на 34,8%) и  $A_{\max}CF/\delta$  (на 54,3%)), и уменьшение вклада пассивного (кардиального и дыхательного) механизма регуляции (уменьшаются соотношения  $A_{\max}CF/A_{\max}LF$  – на 57,1%,  $A_{\max}HF/A_{\max}LF$  – на 37%). Усиление перфузии и улучшение общего состояния дна и краев раны подтверждают и результаты гистологических исследований: средний калибр кровеносных сосудов был увеличен; мы не обнаруживали признаков отека и гиперемии дна и краев раны; грануляционная ткань активно развивается, и к 14-м сут эксперимента дефект раны более чем на половину ею заполнен; отмечается эпителизация краев раны.

### Заключение

Результаты ЛФК в пограничном участке кожи раны и морфофункциональные исследования выявили

ухудшение микроциркуляции, наиболее выраженное на 8-е сут воспаления. Выявленное уменьшение активности механизмов активной модуляции тканевого кровотока (наиболее выраженное на 8-е сут воспаления) сопровождается компенсаторным возрастанием роли пассивной модуляции, которая, по-видимому, направлена, прежде всего, на разгрузку веноулярного звена микроциркуляторной системы.

Воздействие лазерным излучением на область пограничного участка кожи раны и саму рану в условиях экспериментального раневого воспаления у животных увеличивает уровень перфузии в пограничном участке кожи раны по сравнению с группой, в которой не проводили лазеротерапию, что обусловлено увеличением показателя микроциркуляции, показателя, характеризующего модуляцию кровотока в микроциркуляторном русле, индекса эффективности микроциркуляции. Основной вклад в улучшение микроциркуляции при воздействии низкоэнергетическим лазерным излучением в условиях раневого воспаления вносит активный механизм регуляции капиллярного кровотока при уменьшении вклада пассивного (кардиального и дыхательного) механизма регуляции. Полученные данные свидетельствуют о специфическом саногенном действии гелий-неонового низкоинтенсивного лазерного излучения на функциональную активность отдельных звеньев микроциркуляторного русла в периферических и пограничных областях при раневом воспалительном процессе на конечности, что подтверждено и результатами гистологических исследований.

### Литература

1. Белова Н.В. Регионарные лимфатические узлы конечности при применении лишайника *setaria cucullata* в условиях физиологической жизнедеятельности и при воспалении: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2004. 18 с.
2. Данилина Е.М., Писаржевский С.А., Дудникова Г.Н., Карелин А.А. Роль микробного фактора, некротических масс и инородного тела в развитии гнойного процесса в ранах // Бюл. exper. биол. и мед. 1983. № 3. С. 31–35.
3. Деятов В.В., Петров С.В. Микробное обсеменение ран и профилактика гнойных осложнений // Хирургия. 1992. № 7–8. С. 70–74.
4. Казарезов М.В., Моргунов Г.А., Королева А.М., Королев И.И., Берген В.О., Филитов Э.Д. Пути совершенствования помощи больным с гнойными хирургическими заболеваниями // Вест. хирург. 1995. Т. 154. № 4–6. С. 92–93.
5. Козлов В.И. Механизм модуляции кровотока в системе микроциркуляции и его расстройство при гипертонической болезни // Мат. II Всерос. симп. «Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике». М., 2000. С. 5–15.
6. Международная гистологическая номенклатура / Под ред. В.В. Семченко, Р.П. Самусева, М.В. Моисеева, З.Л. Колосовой. Омск: Омская медицинская академия, 1999. 156 с.
7. Микроскопическая техника: Руководство / Под ред. Д.С. Саркисова и Ю.Л. Перова. М.: Медицина, 1996. 544 с.
8. Французов В.Н., Ефименко Н.А., Шестопалов А.Е., Новожилов А.А., Костенко Н.С. Интенсивная терапия тяжелых форм анаэробной неклостридиальной инфекции мягких тканей // Хирургия. 1999. № 10. С. 21–23.
9. Johnson J.M. The cutaneous circulation. Laser doppler blood flowmetry. Ed. by A.P. Shepherd. 1990. Kluwer Ac. Pub. P. 121–141.

10. *Fagrell B.* Problems using laser doppler on the skin in clinical practice // *Laser Doppler*. London-Los Angeles-Nicosia. 1994. P. 49–54.
11. *Kvernebo H.D., Stefanovska A., Kirkeboen K.A., Kvernebo K.* Oscillations in the human cutaneous blood perfusion signal modified by endothelium-dependent and endothelium-independent vasodilators // *Microvasc. Res.* 1999. Vol. 57. № 3. P. 298–309.
12. *Smits G.J., Roman R.J., Lombard J.H.* Evaluation of laser doppler flowmetry as a measure of tissue blood flow // *J. Appl. Physiol.* 1986. V. 61. P. 666–672.

Поступила в редакцию 25.03.08 г.

Для контактов:

E-mail: [kazakoff\\_oleg@mail.ru](mailto:kazakoff_oleg@mail.ru)

УДК 615.849.19: 616.366-002

Бурдули Н.М., Ранюк Л.Г.

## Моторная функция желчного пузыря и физические свойства желчи у больных хроническим бескаменным холециститом под влиянием лазерной рефлексотерапии

Burduli N.M., Ranjuk L.G. (Vladikavkas, Russia)

### Gallbladder motor function and bile physical properties in chronic non-calculous cholecystitis under the effect of laser reflexotherapy

Кафедра терапии факультета последипломного образования Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», РСО-Алания, г. Владикавказ

**Цель.** Изучить влияние лазерной рефлексотерапии в комплексном лечении хронического бескаменного холецистита на показатели двигательной активности желчного пузыря, физические свойства желчи и динамику клинических симптомов заболевания. **Материал и методы.** 73 больных хроническим бескаменным холециститом были поделены на 2 группы: контрольную – 35 пациентов, которые получали только стандартную медикаментозную терапию, и основную – 38 человек, которые получали курс лазерорефлексотерапии как часть комплексного лечения. **Результаты.** Облучение лазерным излучением точек акупунктуры оказало положительные терапевтические эффекты, такие, как скорейшее стихание клинических симптомов, коррекция моторной функции желчного пузыря и физических свойств желчи. **Заключение.** Лазерорефлексотерапия – эффективный метод в лечении хронического бескаменного холецистита и может быть включена в комплексное лечение. **Ключевые слова:** хронический бескаменный холецистит, лазерорефлексотерапия, моторная функция желчного пузыря.

**Purpose.** To study effects of laser reflexotherapy on gallbladder motor function, bile physical characteristics and clinical symptoms in combined treatment of chronic non-calculous cholecystitis. **Material and methods.** 73 patients with chronic non-calculous cholecystitis were divided into two groups: 35 patients received standard therapy (control group), 38 patients had in addition a course of laser reflexotherapy as a part of complex treatment (study group). **Results.** Laser irradiation of acupuncture points has induced positive therapeutic effects: decreased duration of clinical symptoms, correction of gallbladder motor function and bile physical characteristics. **Conclusion.** Laser reflexotherapy is an effective method for treating non-calculous cholecystitis and can be included into a scheme of complex treatment. **Key words:** chronic non-calculous cholecystitis, laser reflexotherapy, gallbladder motor function.

#### Введение

Высокий уровень цивилизации не только не избавил население от патологии желчевыводящих путей, но и обусловил еще более высокий рост числа хронических заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей [2, 3, 8, 11]. Удельный вес заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей среди заболеваний органов пищеварения в настоящее время достигает 36,1–38,7% [1].

К сожалению, современный врач, да и сам пациент, весьма нередко делает «упор» на медикаментозное лечение, недооценивая лечебного влияния физических факторов воздействия на организм. Одним из таких методов воздействия является низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ).

НИЛИ с терапевтическими параметрами не вызывает у больного субъективных ощущений при

облучении кожной поверхности, не осознается как воздействие, однако изменения в тканях, вызванные этим воздействием, приводят к активации различных рецепторных структур. Точки акупунктуры высокочувствительны к различным внешним воздействиям, в частности и к лазерному излучению.

Фило- и онтогенетически сложившиеся взаимоотношения наружных покровов тела человека с внутренними органами, законы рефлекторного взаимодействия соматической и висцеральной эфферентации в мозге на различных уровнях обуславливают широкий спектр вегетативных реакций организма на фотобиоактивацию точек акупунктуры. В зоне точки акупунктуры, представляющей собой сложный морфологический субстрат с его рецепторными и функциональными особенностями, раздражения,

воспринимаемые извне, преобразуются в нервное возбуждение, передаваемое в ЦНС [5–7, 9, 14].

Точечное воздействие, малая интенсивность раздражения, неинвазивность, асептичность, комфортность, возможность точного дозирования воздействия на точку акупунктуры выгодно отличают лазерную рефлексотерапию от других методов лечения. Возможность применения метода как для самостоятельного решения практических задач на определенном этапе лечения, так и в сочетании с различными медикаментозными, диетическими и физиотерапевтическими видами лечения позволяет широко использовать метод лазерной акупунктуры в лечении больных с патологией внутренних органов. Однако в литературе имеется мало данных об использовании лазерного излучения при заболеваниях желчевыводящих путей [10, 12, 13].

В связи с этим целью нашего исследования было изучение влияния лазерной рефлексотерапии на показатели двигательной активности желчного пузыря (ЖП), физические свойства желчи и динамику клинического симптомокомплекса при обострении хронического бескаменного холецистита (ХБХ) для улучшения результатов проводимой медикаментозной терапии.

### Материал и методы

В исследование вошли 73 больных хроническим бескаменным холециститом в возрасте 20–68 лет. Большинство больных были женщины – 57 человек (78%), 16 человек (22%) – мужчины. Диагностика хронического бескаменного холецистита базировалась на традиционной схеме и классификации, предложенной В.А. Галкиным (1986). Больные с наличием тяжелой сопутствующей патологии из исследования исключались.

Все больные были разделены на две группы: основную (38 человек) и контрольную (35 человек). Больным основной группы назначали лазерную рефлексотерапию, которую проводили в комплексе с традиционной медикаментозной терапией. Больные контрольной группы получали только традиционную медикаментозную терапию, которая включала в себя в зависимости от типа дискинезии желчного пузыря назначение спазмолитиков, анальгетиков, желчегонных препаратов, а при наличии микрофлоры в посевах желчи – антибиотиков широкого спектра действия.

Исследование моторной функции желчного пузыря проводили с помощью хроматического фракционного дуоденального зондирования (ХФДЗ) (определяли время II фазы желчеотделения, скорость выделения пузырной желчи, объем пузырной желчи), УЗИ с желчегонной пробой (изучали толщину стенок, исходный и конечный объем желчного пузыря после пробы). Для суждения о физических свойствах желчи определяли вязкость и рН желчи. В качестве критериев, отражающих динамику течения болезни в наблюдаемых группах, нами проанализированы

сроки уменьшения или исчезновения следующих основных клинических симптомов, характерных для обострения хронического бескаменного холецистита: боль в правом подреберье, тошнота, горечь во рту, метеоризм, расстройство стула, недомогание и раздражительность.

Лазерорефлексотерапию осуществляли с помощью аппарата «Мустанг» сеансами ежедневного контактного воздействия на протяжении 10 дней длиной волны 1,3 мкм, мощностью излучения 1 мВт при модуляции частотой 2,4 Гц с использованием насадки А-3 на следующие акупунктурные точки: G14, E36, E25 (симметрично); чередуя через день с MC6 и RP6 (симметрично); а на точки V19, F14 (симметрично), VC12, VB24 – каждый день, экспозиция на одну точку 15 с.

Для статистической обработки полученных данных была использована программа MICROSOFT EXCEL. Рассчитывали следующие величины и критерии: средняя арифметическая ( $M$ ), ошибка средней ( $m$ ). Для оценки статистической значимости различий средних в случаях двух выборок использовали  $t$ -критерий (критерий Стьюдента). Различия считали достоверными при вероятности ошибки  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

При изучении моторной функции желчного пузыря в группе обследованных были выявлены два типа нарушения моторной функции желчного пузыря – гипокинетический и гиперкинетический. При этом, как видно из табл.1, в обеих сравниваемых группах у больных достоверно чаще встречался гипокинетический тип нарушения моторной функции ЖП, который был выявлен у 60 больных (82%), в то время как гиперкинетический был отмечен лишь у 16 больных (22%).

Таблица 1  
Характер моторной функции желчного пузыря по данным ХФДЗ

Тип нарушения моторной функции желчного пузыря	Контрольная группа (n = 35)	Основная группа (n = 35)
Гипокинетический	30 (85,7%)	30 (71,1%)
	60 больных (82%)	
Гиперкинетический	5 (14,3%)	11 (28,9%)
	16 больных (22%)	

Динамика изменения двигательной активности ЖП в процессе лечения по данным хроматического дуоденального зондирования представлена в табл. 2.

Из приведенных в табл. 1 данных следует, что у больных контрольной группы после проведенного курса лечения ни один из показателей, характеризующих двигательную активность ЖП, достоверно не изменился как у больных с гипокинетическим, так и у больных с гиперкинетическим типом нарушения моторной функции ЖП. Так, у больных с исходно гипокинетическим типом показатели времени II фазы желчеотделения, скорости выде-

Таблица 2

## Изменение функции желчного пузыря у больных ХБХ в фазе обострения

Исследуемые показатели	Группа	Сроки обследования	Тип дискинезии желчного пузыря	
			гипокинетический	гиперкинетический
Время II фазы желчеотделения	контрольная	до лечения	59 ± 1,5 мин	11 ± 1,2 мин
		после лечения	58 ± 1,2 мин	12 ± 1,1 мин
	основная	до лечения	59 ± 1,6 мин	11 ± 1,4 мин
		после лечения	40 ± 0,9 мин**	18 ± 1,2 мин**
Скорость выделения пузырной желчи (мл за 5 мин)	контрольная	до лечения	9,3 ± 0,3 мл	26,5 ± 0,5 мл
		после лечения	10,2 ± 0,6 мл	25,4 ± 0,7 мл
	основная	до лечения	10,2 ± 1,2 мл	25,3 ± 0,6 мл
		после лечения	15,6 ± 1,4 мл**	20,5 ± 0,9 мл**
Объем пузырной желчи	контрольная	до лечения	100,5 ± 5,0 мл	50,8 ± 4,2 мл
		после лечения	90,6 ± 5,6 мл	52,6 ± 3,8 мл
	основная	до лечения	108,1 ± 6,9 мл	52,3 ± 5,3 мл
		после лечения	75,2 ± 9,8 мл**	69,5 ± 6,1 мл**

Примечание. \* –  $p < 0,05$  (при сравнении показателей до и после лечения); \*\* –  $p < 0,05$  (при сравнении показателей после лечения с контрольной группой).

ления пузырной желчи и объема пузырной желчи составили до и после лечения соответственно: 59 ± 1,5 мин и 58 ± 1,2 мин ( $p > 0,05$ ); 9,3 ± 0,3 мл и 10,2 ± 0,6 мл ( $p > 0,05$ ); 100,5 ± 5,0 мл и 90,6 ± 5,6 мл ( $p > 0,05$ ), а в группе больных с исходно гиперкинетическим типом моторной функции ЖП эти показатели в динамике составили соответственно: 11 ± 1,2 мин и 12 ± 1,1 мин ( $p > 0,05$ ); 26,5 ± 0,5 мл и 25,4 ± 0,7 мл ( $p > 0,05$ ); 50,8 ± 4,2 мл и 52,6 ± 3,8 мл ( $p > 0,05$ ). Совершенно иная динамика показателей моторной функции ЖП отмечается среди больных, получавших наряду с традиционной терапией лазерную рефлексотерапию. У больных основной группы в процессе лечения мы отметили достоверную нормализацию всех изучаемых показателей двигательной активности желчного пузыря как у больных с гипокинетическим, так и у больных с гиперкинетическим типом нарушения. Данные табл. 2 свидетельствуют, что у больных с исходно гипокинетическим типом показатели времени II фазы желчеотделения, скорости выделения пузырной желчи и объема пузырной желчи составили до и после лечения соответственно: 59 ± 1,6 мин и 40 ± 0,9 мин ( $p < 0,05$ ); 10,2 ± 1,2 мл и 15,6 ± 1,4 мл ( $p < 0,05$ ); 108,1 ± 6,9 мл и 75,2 ± 9,8 мл ( $p < 0,05$ ), а в группе больных с исходно гиперкинетическим типом моторной функции ЖП эти показатели в динамике составили соответственно: 11 ± 1,4 мин и 18 ± 1,2 мин ( $p < 0,05$ ); 25,3 ± 0,6 мл и 20,5 ± 0,9 мл ( $p < 0,05$ ); 52,3 ± 5,3 мл и 69,5 ± 6,1 мл ( $p < 0,05$ ).

Дальнейший анализ табл. 2 показывает, что достоверная разница наблюдается в основной группе не только при сравнении показателей до и после лечения внутри группы, но и при сравнении с показателями после лечения в контрольной группе. Так, эти же показатели в контрольной группе и в основной группе после лечения составили соответственно: 58 ± 1,2 мин и 40 ± 0,9 мин ( $p < 0,05$ ); 10,2 ± 0,6 мл и 15,6 ± 1,4 мл ( $p < 0,05$ ); 90,6 ± 5,6 мл и 75,2 ± 9,8 мл ( $p < 0,05$ ). Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют, что лазерная рефлексотерапия спо-

собствует нормализации моторики желчного пузыря независимо от исходного типа ее нарушения.

Нарушения моторной функции желчного пузыря, приводящие к застою желчи и изменению ее свойств (дисхолии), нарушения защитных функций слизистой оболочки стенки желчного пузыря способствуют возникновению воспаления желчного пузыря. В связи с этим нами были изучены микроскопические и бактериологические свойства пузырной желчи до и после проведенного курса лечения.

Микроскопия желчи была проведена немедленно при получении материала. При микроскопическом исследовании пузырной желчи мы выявили наличие лейкоцитов у 100% больных, цилиндрического эпителия в хлопьях слизи у 100% больных, присутствие кристаллоидов холестерина и билирубината кальция у 88,6% обследованных. При изучении физических свойств пузырной желчи изначально до лечения отмечался достоверный сдвиг pH в кислую сторону и достоверное увеличение ее вязкости у пациентов обеих групп в сравнении с показателями у здоровых добровольцев (табл. 3).

Таблица 3

## Динамика физических свойств пузырной желчи у больных с обострением ХБХ

Показатель	Группа здоровых (n = 20)	Сроки исследования	Контрольная группа (n = 35)	Основная группа (n = 38)
pH желчи	7,2 ± 0,42	до лечения	4,6 ± 0,41*	4,9 ± 0,38*
		после лечения	6,0 ± 0,86	7,0 ± 0,56**
Вязкость желчи	71 ± 3,8	до лечения	51 ± 5,6*	48 ± 6,7*
		после лечения	70 ± 4,7**	71 ± 4,3**

Примечание. \* –  $p < 0,05$  (при сравнении показателей до лечения и здоровых); \*\* –  $p < 0,05$  (при сравнении показателей до и после лечения).

Данные изменения микроскопических и физических свойств желчи мы расценивали как признаки, характеризующие наличие воспалительного процесса в желчном пузыре, т. е. данные, подтверждающие наличие у больных хронического бескаменного холецистита в фазе обострения.

После проведенного лечения изменения физических свойств желчи носили однонаправленный характер, однако имели разную степень выраженности у больных основной и контрольной групп (табл. 3). Так, у больных контрольной группы на фоне традиционной медикаментозной терапии рН желчи изменялся недостоверно и составлял до лечения  $4,6 \pm 0,41$ , после лечения  $6,0 \pm 0,86$  ( $p > 0,05$ ), что, возможно, свидетельствует о незавершенности воспалительного процесса на фоне традиционной медикаментозной терапии. У больных с применением лазеропунктуры изменения рН желчи носили достоверный характер и составили соответственно  $4,9 \pm 0,38$  и  $7,0 \pm 0,56$  ( $p < 0,05$ ). Вязкость желчи после лечения практически нормализовалась, отражением чего служит достоверное нарастание этого показателя у пациентов двух исследуемых групп – в контрольной группе до  $70 \pm 4,7$ , в основной группе до  $71 \pm 4,3$ .

Таким образом, данные нашего исследования показывают, что традиционная медикаментозная терапия способна оказывать влияние на физические свойства желчи, но эта терапия не обеспечивает полную нормализацию таких показателей, как рН и вязкость желчи, что в сочетании с нарушениями двигательной активности ЖП может стать причиной рецидива заболевания. В то же время включение в комплекс лечебных мероприятий лазерной акупунктуры способствует нормализации физических свойств желчи.

Общепризнанным ультразвуковым критерием холецистита является утолщение стенки желчного пузыря, обусловленное воспалительной инфильтрацией и отеком, гипертрофией мышечного слоя, разрастанием соединительной ткани.

Как видно из табл. 4, у всех обследованных нами больных толщина стенки желчного пузыря изначально до лечения была достоверно выше, чем у здоровых пациентов, у которых этот показатель составил  $1,8 \pm 0,2$  мм, в то время, когда у пациентов контрольной группы толщина стенки составляла  $3,4 \pm 0,3$  мм, в основной –  $3,3 \pm 0,2$  мм ( $p < 0,05$ ).

В процессе лечения нами отмечено уменьшение толщины стенки желчного пузыря как в контрольной, так и в основной группе. Однако уменьшение толщины стенки ЖП после лечения в контрольной группе

не носит достоверного характера (до лечения –  $3,4 \pm 0,3$  мм и  $3,2 \pm 0,2$  мм – после лечения ( $p > 0,05$ )), в то время как в основной группе мы отмечаем достоверное уменьшение толщины стенок желчного пузыря как при сравнении до и после лечения –  $3,3 \pm 0,2$  мм и  $2,6 \pm 0,2$  мм внутри группы ( $p < 0,05$ ), так и при сравнении с контрольной группой (в контрольной группе после лечения  $3,2 \pm 0,2$  мм, в основной группе после лечения  $2,6 \pm 0,2$  мм ( $p < 0,05$ )).

Эти данные позволяют нам считать, что включение в комплекс лечебных мероприятий акупунктурного воздействия лазерным излучением способствует снижению толщины стенок желчного пузыря, и в первую очередь за счет устранения воспалительной инфильтрации и отека, тогда как традиционная медикаментозная терапия не сопровождается достоверным уменьшением толщины стенок. Отсутствие уменьшения толщины стенок может свидетельствовать о незавершенности на фоне традиционной медикаментозной терапии воспалительной инфильтрации, что также может быть одной из причин частых рецидивов заболевания.

Анализ данных табл. 4 также демонстрирует, что объем желчного пузыря в конце желчегонной пробы изначально до лечения был достоверно повышен в обследуемых группах в отличие от группы здоровых добровольцев и составил: в контрольной группе  $19,1 \pm 1,5$  мл<sup>3</sup>, в основной группе –  $20,6 \pm 1,8$  мл<sup>3</sup> (при норме  $14,8 \pm 1,4$  мл<sup>3</sup>). После проведенного лечения только у больных, получавших лазеропунктуру, отмечалось достоверное уменьшение объема желчного пузыря как при сравнении показателей внутри группы (с  $20,6 \pm 1,8$  мл<sup>3</sup> до  $12,5 \pm 1,4$  мл<sup>3</sup> ( $p < 0,05$ )), так и при сравнении показателей после лечения с контрольной группой –  $16,9 \pm 1,7$  мл<sup>3</sup> и  $12,5 \pm 1,4$  мл<sup>3</sup> соответственно ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, проведение желчегонной пробы под эхографическим контролем является весьма полезным для характеристики изменений функции ЖП при обострении ХБХ. Полученные при этом данные свидетельствуют о противовоспалительном и нормализующем эффекте лазерной рефлексотерапии на моторику ЖП и о необходимости ее включения в комплексное лечение обострений ХБХ.

Сравнительные показатели длительности основных клинических симптомов в ходе лечения у боль-

Таблица 4

Динамика показателей УЗИ с желчегонной пробой у больных ХБХ

Исследуемые показатели	Сроки обследования	Группа		
		Здоровые (n = 20)	Контрольная группа (n = 35)	Основная группа (n = 38)
Толщина стенок желчного пузыря, мм	до лечения	$1,8 \pm 0,2$	$3,4 \pm 0,3^*$	$3,3 \pm 0,2^*$
	после лечения		$3,2 \pm 0,2$	$2,6 \pm 0,2^{\bullet, \circ}$
Исходный объем желчного пузыря, мл <sup>3</sup>	до лечения	$35,5 \pm 3,6$	$38,3 \pm 2,3$	$38,5 \pm 1,6$
	после лечения		$37,9 \pm 2,1$	$37,4 \pm 1,4$
Объем желчного пузыря в конце желчегонной пробы, мл <sup>3</sup>	до лечения	$14,6 \pm 1,4$	$19,1 \pm 1,5^*$	$20,6 \pm 1,8^*$
	после лечения		$16,9 \pm 1,7$	$12,5 \pm 1,4^{\bullet, \circ}$

Примечание. \* –  $p < 0,05$  (при сравнении показателей с группой здоровых);  $\bullet$  –  $p < 0,05$  (при сравнении показателей внутри группы до и после лечения);  $\circ$  –  $p < 0,05$  (при сравнении показателей после лечения в контрольной и основной группе).

Таблица 5

## Динамика клинических симптомов у больных ХБХ в фазе обострения

Сроки исследования	Группа	Количество больных, чел. (%)					
		Симптом					
		боль в правом подреберье	положительный симптом Кера	тошнота	горечь во рту	метеоризм	расстройства стула
До лечения	контр., n = 35	35 (100)	35 (100)	28 (85)	35 (100)	35 (100)	17 (49)
	основн., n = 38	38 (100)	38 (100)	38 (100)	38 (100)	36 (95)	24 (63)
2–3-й день терапии	контр., n = 35	30 (85)	35 (100)	28 (80)	35 (100)	35 (100)	28 (76)
	основн., n = 38	26 (68)	28 (74)	26 (68)	28 (74)	31 (82)	19 (50)
5–6-й день терапии	контр., n = 35	18 (51)	25 (71)	18 (51)	20 (57)	18 (51)	12 (34)
	основн., n = 38	8 (21)	10 (26)	8 (21)	13 (34)	9 (24)	7 (18)
14-й день терапии	контр., n = 35	3 (8,6)	3 (8,6)	0	1 (2,9)	3 (8,6)	2 (5,7)
	основн., n = 38	0	1 (2,6)	0	0	0	0

ных основной и контрольной групп представлены в табл. 5. Как видно из табл. 5, у больных основной группы по сравнению с контрольной ликвидация болевого и диспепсического синдромов происходила в более ранние сроки. Так, к 5–6-му дню от начала терапии в контрольной группе у 18 человек (51%) сохранялась боль в правом подреберье, тогда как в основной группе всего лишь у 8 человек (21%).

Кроме того, только у больных основной группы у концу лечения в 100% случаев наблюдалась полная ликвидация болевого синдрома, исчезновение метеоризма, тошноты, горечи во рту, нормализация стула, тогда как у части больных контрольной группы после окончания курса терапии все еще оставались вышеперечисленные симптомы: у 3 больных (8,6%) – болевой синдром, у 3 (8,6%) – метеоризм, у 2 (5,7%) – расстройство стула, у 1 (2,9%) – горечь во рту. Суммируя данные представленного анализа клинических данных, можно заключить, что традиционная медикаментозная терапия хронического бескаменного холецистита в фазе обострения недостаточно эффективна, так как она не сопровождается полным исчезновением клинических симптомов заболевания.

### Заключение

Лазерная рефлексотерапия способствует скорейшему стиханию симптомов заболевания, оказывает нормализующее и корригирующее действие на моторную функцию желчного пузыря, физические свойства желчи, способствует уменьшению толщины стенки желчного пузыря и может рассматриваться как способ повышения качества лечения больных хроническим бескаменным холециститом.

### Литература

1. Бурков С. Хронический холецистит у пожилых. Особенности клинического течения и лечения // Врач. 1997. № 5. С. 10–11.
2. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение хронических болезней органов пищеварения. М: Медицина, 1990. 639 с.
3. Златкина А.Р. Лечение хронических болезней органов пищеварения. М.: Медицина, 1994. 435 с.
4. Илларионов В.Е. Основы лазерной терапии. М.: Изд-во «Респект» объединения «ИНОТЕХ-Прогресс», 1992. 123 с.
5. Клебанов Г.И., Крейнина М.В., Полтанов Е.А. и др. К вопросу о механизме лечебного действия низкоинтенсивного инфракрасного излучения // Бюлл. эксп. биол. и мед. 2001. Вып. 3. С. 286–289.
6. Козлов В.И., Буйлин В.А. Лазеротерапия с применением АЛТ «Мустанг». М.: Аспект Пресс, 1995. 143 с.
7. Козлов В.И., Буйлин В.А., Самойлов Н.Г., Марков И.И. Основы лазерной физио- и рефлексотерапии. Самара-Киев: Изд-во «Здоров'я», 1993. 325 с.
8. Маев И.В. Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей. Учебн. пособие. М., 2003. 40 с.
9. Плетнев С.Д. Лазеры в клинической медицине. Рук. для врачей. М: Медицина, 1996. 432 с.
10. Раппорт С.И., Расулов М.И., Лантева О.Н. Лазеротерапия и ее применение в гастроэнтерологии // Клини. мед. 1999. Вып. 1. С. 34–39.
11. Скуя Н.А. Заболевания холангио-дуодено-панкреатической зоны. Рига: Зинатне, 1981. 246 с.
12. Собиров Х.Д., Мансурова Ф.Х., Баракаев С.А., Ульмасов Р.А. Лазерная терапия хронического холецистита // IV Всес. съезд гастроэнтерол.: Мат. съезда, 1990. Вып. 2. С. 243–244.
13. Carruth J.A. Laser in medicine // Practitioner. 1983. Vol. 227 (1384). P. 1565–1574.
14. Fine S., Klein E. Biological effect of laser radiation // Advance in Biol. and Medical Physics. 1985. Vol. 110. P. 149–225.

Поступила в редакцию 17.07.08 г.

Для контактов:

E-mail: burduli@yandex.ru

УДК 616.314.17-07:616.155.25-085.84

Китаева В.Н., Осипова Ю.Л., Полосухина Е.Н., Киричук В.Ф.<sup>2</sup>, Булкина Н.В.<sup>1</sup>

## Комбинированное воздействие лазерного и КВЧ-облучения аппаратом «Матрикс» в коррекции агрегационной и адгезивной активности тромбоцитов у больных с воспалительными заболеваниями пародонта

Kitajeva V.N., Osipova Yu.L., Polosukhina E.N., Kirichuk V.F., Bulkina N.V. (Saratov, Russia)

### Combined effect of laser and extremely high frequencies irradiation for the correction of aggregation and adhesive activity of platelets in patients with inflammatory paradontum diseases using apparatus «Matrix»

ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет Росздрава»,  
<sup>1</sup>кафедра терапевтической стоматологии, <sup>2</sup>кафедра нормальной физиологии, г. Саратов

Впервые в качестве патогенетической терапии, направленной на коррекцию нарушений внутрисосудистого компонента микроциркуляции, использовалось комбинированное воздействие лазерного и КВЧ-излучения. Доказана высокая эффективность комплексной терапии с использованием комбинированного физиотерапевтического воздействия на нарушения внутрисосудистого компонента микроциркуляции у больных с воспалительными заболеваниями пародонта. *Ключевые слова:* агрегация и адгезия тромбоцитов, гингивит, пародонтит, КВЧ-волны, лазерное излучение.

The authors describe the technique, applied for the first time in the world, in which a combined effect of laser and HF irradiation for correcting disorders in intravascular component in microcirculation has been used as pathogenetic therapy. After treating 120 patients with various pathological processes in the paradontum (20 healthy volunteers in the control group) it has been shown that the applied technique is an effective complex therapy with physiotherapeutic impact at the disorders of intravascular component in the microcirculation in patients with inflammatory processes in the paradontum. *Key words:* platelet aggregation and adhesion, gingivitis, paradontitis, high-frequency waves, laser irradiation.

#### Введение

Расстройство микроциркуляции играет ключевую роль в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта и коррелирует со степенью их тяжести. Нарушения функционирования микроциркуляторного русла, происходящие в тканях пародонта, являются ведущими как в начале патологического процесса, так и в процессе развития заболевания. Расстройства, обусловленные ишемией тканей, приводят к глобальным морфологическим изменениям в пародонте. Немаловажное значение в развитии и течении заболевания имеют нарушения системы гемостаза, возникающие вследствие повреждения сосудистой стенки, а также микробной интоксикации [11].

В функционировании внутрисосудистого компонента микроциркуляции большое значение имеет сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза. Для коррекции сдвигов системы гемостаза используют широкий спектр препаратов: антиагрегантов, дезагрегантов, прямых и непрямых антикоагулянтов. Однако фармакотерапия всегда сопровождается проявлениями различной степени выраженности и побочных эффектов указанных средств, поэтому применение их в стоматологической практике ограничено. В связи с этим в настоящее время ведутся поиски новых немедикаментозных методов коррекции указанных расстройств. Одним из таких методов является воздействие низкоинтенсивным излучением миллиметрового диапазона частот [5, 8].

Электромагнитные КВЧ-колебания достаточно широко вошли в медицинскую практику и показали

свою эффективность в лечении широкого ряда заболеваний, препятствуя развитию общепатологических процессов, лежащих в основе многих заболеваний [2]. Этот аспект их применения получил название КВЧ-терапии, которую, в частности, применяют в комплексном лечении ряда заболеваний сердечно-сосудистой системы, органов пищеварения и в стоматологии [5, 7]. Преимуществом такого воздействия являются: высокая эффективность, неинвазивность, практическое отсутствие побочных реакций и противопоказаний к применению, невысокая стоимость и возможность сочетания с другими методами лечения [2].

Другим видом физиотерапевтического воздействия, также показавшим высокую эффективность в лечении ряда заболеваний, является низкоинтенсивное лазерное излучение. Лазерная терапия – высокоэффективный метод лечения многих заболеваний, который почти 40 лет успешно развивается как самостоятельное направление современной медицины. В настоящее время разработаны сотни методик лечения и профилактики рецидивов многих заболеваний, в том числе и в области стоматологии. Методики лазерной терапии просты в реализации, не требуют дорогостоящего оборудования, эффективно сочетаются практически со многими другими методами лечения (как терапевтическими, так и хирургическими), поэтому их может использовать в своей работе практикующий стоматолог, а не только физиотерапевт [1, 3, 9].

Многочисленные исследования показали, что наилучший результат при лечении воспалительных

заболеваний пародонта достигается только комбинированным лечением, включающим этиологическую, патогенетическую и симптоматическую терапии. В качестве компонента комбинированной терапии воспалительных заболеваний пародонта большое значение имеют различные виды физиотерапевтического воздействия [9, 10, 14].

Для изучения возможности коррекции выявленных нарушений адгезивной и агрегационной активности кровяных пластинок у больных воспалительными заболеваниями пародонта нами было проведено изучение адгезии и агрегации тромбоцитов у пациентов после курса комплексного лечения, включающего в качестве компонента патогенетической терапии, направленной на коррекцию микроциркуляторных нарушений, комбинированное воздействие лазерного и КВЧ-излучения.

### Материал и методы

Основную группу обследованных составили 120 пациентов, при этом генерализованным катаральным гингивитом страдали 40 пациентов (20 – с хроническим течением и 20 – с обострением хронического гингивита); 80 пациентов – генерализованным пародонтитом легкой (20 человек), средней (20 пациентов) и тяжелой степени (20 человек), а также 20 больных – с агрессивным течением пародонтита. Контрольную группу составили 20 практически здоровых добровольцев.

У всех категорий лиц было проведено комплексное обследование стоматологического статуса.

В диагностике заболеваний пародонта использовали классификацию, принятую на XVI пленуме Всесоюзного общества стоматологов (1983). Оценку стоматологического статуса осуществляли в соответствии с рекомендациями В.С. Иванова (1989). Для объективной оценки состояния тканей пародонта в процессе наблюдения и лечения больных использовали следующие тесты: определение гигиенического индекса; папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (ПМАИ); пародонтального индекса (ПИ); рентгенологическое исследование зубочелюстной системы – ортопантомография и прицельная внутривидеорентгенография отдельных групп зубов [11].

Проводили комплексное лечение пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, включающее этиологическую, патогенетическую и симптоматическую терапию. Этиологическое лечение заключалось в санации полости рта и удалении зубных отложений. Патогенетическая терапия была направлена прежде всего на ликвидацию или уменьшение микроциркуляторных нарушений и нормализацию тканевого обмена [11]. В качестве компонента патогенетической терапии использовали комбинированное физиотерапевтическое воздействие лазерного и КВЧ-облучения. Комбинированное воздействие лазерного и КВЧ-облучения проводили аппаратом «Матрикс» с использованием специализированных

стоматологических насадок ЛО2 ( $\lambda = 0,89$  мкм) и ЛО-КВЧ-4,9 ( $\lambda = 4,9$  мм). Облучали область сосочков и краевой десны с захватом 1–2 см слизистой оболочки альвеолярного отростка. Продолжительность облучения составляла 1,5–2 мин на поле. Длительность процедуры – 10–12 мин. Продолжительность курса физиотерапевтического воздействия – 10 дней.

Забор крови у пациентов и добровольцев осуществляли из локтевой вены. Кровь стабилизировали 3,8% раствором цитрата натрия в соотношении 9:1. Забор крови у больных воспалительными заболеваниями пародонта осуществляли до начала лечения и после проведенного лечения (1 и 10-й день соответственно).

Агрегацию и адгезию тромбоцитов исследовали с помощью компьютеризированного двухканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов 230LA «Biola» (НФП «Биола», Россия) [4]. Для определения агрегационной активности тромбоцитов в качестве индуктора агрегации в работе использовали раствор АДФ в конечной концентрации 2,5 мкМ (фирма «Reanal»). Для определения адгезивных свойств кровяных пластинок в качестве индуктора использовали 1,5% раствор ристоцетина лиофилизированного 0,5 мл (фирма «Reanal»).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи пакета программ Statistica 6,0. Проверяли гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро-Уилкса). Большинство наших данных не соответствовали закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовали U-критерий Манна-Уитни, на основании которого рассчитывали Z-критерий Фишера и показатель достоверности  $p$ .

### Результаты

В результате проведенных исследований у больных хроническим генерализованным катаральным гингивитом были выявлены нарушения микроциркуляторного механизма гемостаза. Прежде всего, это связано с повышением АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, что проявлялось увеличением максимального размера тромбоцитарных агрегатов и повышением максимальной скорости образования наибольших тромбоцитарных агрегатов. На фоне проведенного комплексного лечения у больных хроническим генерализованным катаральным гингивитом мы отмечали полную нормализацию агрегационных и адгезивных свойств тромбоцитов, о чем свидетельствовало отсутствие статистически достоверных различий по сравнению с группой практически здоровых лиц всех показателей АДФ-индуцированной агрегации кровяных пластинок (табл. 1).

У больных с обострением хронического генерализованного катарального гингивита изменения в процессе агрегации кровяных пластинок были более выражены, чем вне обострения. На фоне проводимого лечения статистически достоверно снижается

Таблица 1

**Динамика показателей АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов у больных различными формами хронического генерализованного катарального гингивита на фоне проведенного лечения**

Показатели	Группы Контроль (n = 20)	Хронический генерализованный катаральный гингивит (n = 20)		Обострение хронического генерализованного катарального гингивита (n = 20)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов (усл. ед.)	2,24 (1,99; 2,54)	2,63 (2,43; 2,81) Z <sub>1</sub> = 2,64; p <sub>1</sub> = 0,008132	2,25 (2,11; 2,53) Z <sub>1</sub> = 0,82; p <sub>1</sub> = 0,414562; Z <sub>2</sub> = 2,22; p <sub>2</sub> = 0,026563	2,66 (2,24; 3,01) Z <sub>1</sub> = 1,77; p <sub>1</sub> = 0,075879	2,20 (2,01; 2,64) Z <sub>1</sub> = 1,05; p <sub>1</sub> = 0,291841; Z <sub>2</sub> = 1,98; p <sub>2</sub> = 0,047679
Максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов (усл. ед.)	2,65 (2,11; 3,24)	3,35 (2,91; 3,68) Z <sub>1</sub> = 2,16; p <sub>1</sub> = 0,030587	2,78 (2,30; 3,12) Z <sub>1</sub> = 1,18; p <sub>1</sub> = 0,235998; Z <sub>2</sub> = 2,07; p <sub>2</sub> = 0,038766	3,45 (2,51; 4,22) Z <sub>1</sub> = 1,48; p <sub>1</sub> = 0,137639	2,83 (2; 48; 3,37) Z <sub>1</sub> = 1,73; p <sub>1</sub> = 0,084524; Z <sub>2</sub> = 1,52; p <sub>2</sub> = 0,127760
Максимальная степень агрегации (%)	41,0 (37,5; 47,2)	35,5 (27,3; 41,1) Z <sub>1</sub> = 1,68; p <sub>1</sub> = 0,093291	39,8 (30,1; 45,6) Z <sub>1</sub> = 1,48; p <sub>1</sub> = 0,1400017 Z <sub>2</sub> = 0,51; p <sub>2</sub> = 0,607011	60,4 (53,7; 64,9) Z <sub>1</sub> = 3,89; p <sub>1</sub> = 0,000108	49,7 (40,1; 54,0) Z <sub>1</sub> = 2,15; p <sub>1</sub> = 0,031804; Z <sub>2</sub> = 3,35; p <sub>2</sub> = 0,000819
Максимальная скорость агрегации (% мин)	36,3 (32,5; 42,0)	38,2 (37,0; 41,4) Z <sub>1</sub> = 0,68; p <sub>1</sub> = 0,093291	37,4 (33,7; 43,5) Z <sub>1</sub> = 0,49; p <sub>1</sub> = 0,622109; Z <sub>2</sub> = 0,32; p <sub>2</sub> = 0,749991	49,5 (43,8; 54,0) Z <sub>1</sub> = 3,09; p <sub>1</sub> = 0,001946	41,2 (39,4; 46,3) Z <sub>1</sub> = 2,36; p <sub>1</sub> = 0,018256; Z <sub>2</sub> = 2,55; p <sub>2</sub> = 0,010804

*Примечание.* В каждом случае приведены средняя величина, нижний и верхний квартили (25%; 75%) из 20 измерений; Z<sub>1</sub>, p<sub>1</sub> – по сравнению с группой контроля; Z<sub>2</sub>, p<sub>2</sub> – по сравнению с группой больных до лечения.

максимальная скорость (на 17,7% по сравнению с показателем до лечения) и степень (на 18,2% по сравнению с показателем до лечения) АДФ-индуцированной агрегации (табл. 1). Однако данные показатели не достигают значений, выявленных у добровольцев, группы контроля и остаются незначительно повышенными (табл. 1). Обнаруженные незначительные изменения адгезивных свойств тромбоцитов у больных с обострением хронического генерализованного катарального гингивита на фоне проведенного лечения полностью нивелируются, и все показатели

ристоцетин-индуцированной агрегации статистически достоверно не отличаются от данных в группе контроля (табл. 2).

Таким образом, на фоне проведенного лечения у больных различными формами хронического генерализованного катарального гингивита, по нашим данным, отмечается восстановление нормальной агрегационной и адгезивной активности кровяных пластинок. Следовательно, проводимое комбинированное лечение с использованием сочетания физиотерапевтических методов восстанавливает нарушение

Таблица 2

**Динамика показателей ристоцетин-индуцированной агрегации тромбоцитов у больных различными формами хронического генерализованного катарального гингивита на фоне проведенного лечения**

Показатели	Группы Контроль (n = 20)	Хронический генерализованный катаральный гингивит (n = 20)		Обострение хронического генерализованного катарального гингивита (n = 20)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов (усл. ед.)	2,11 (1,79; 2,38)	2,49 (2,09; 2,74) Z <sub>1</sub> = 1,68; p <sub>1</sub> = 0,093291	2,32 (1,97; 2; 42) Z <sub>1</sub> = 1, 21; p <sub>1</sub> = 0,227836; Z <sub>2</sub> = 0,76; p <sub>2</sub> = 0,446359	2,18 (1,80; 2,44) Z <sub>1</sub> = 0,12; p <sub>1</sub> = 0,897279	2,21 (1,85; 2,51) Z <sub>2</sub> = 0,51; p <sub>2</sub> = 0,607011; Z <sub>2</sub> = 0,57; p <sub>2</sub> = 0,567916
Максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов (усл. ед.)	2,17 (1,74; 2,95)	2,50 (1,49; 3,59) Z <sub>1</sub> = 0,48; p <sub>1</sub> = 0,628299	2,42 (1,65; 3,15) Z <sub>1</sub> = 0,32; p <sub>1</sub> = 0,749991; Z <sub>2</sub> = 0,24; p <sub>2</sub> = 0,809407	2,21 (1,35; 2,69) Z <sub>1</sub> = 0,74; p <sub>1</sub> = 0,457893	2,27 (1,80; 3,23) Z <sub>1</sub> = 0,49; p <sub>1</sub> = 0,622109; Z <sub>2</sub> = 0,66; p <sub>2</sub> = 0,506915
Максимальная степень агрегации (%)	39,4 (31,4; 47,0)	37,4 (28,8; 42,4) Z <sub>1</sub> = 0,90; p <sub>1</sub> = 0,366157	40,1 (30,8; 45,4) Z <sub>1</sub> = 0,48; p <sub>1</sub> = 0,633364; Z <sub>2</sub> = 1,56; p <sub>2</sub> = 0,119845	54,5 (46,9; 67,1) Z <sub>1</sub> = 2,52; p <sub>1</sub> = 0,011822	42,3 (34,6; 48,3) Z <sub>1</sub> = 0,87; p <sub>1</sub> = 0,383733; Z <sub>2</sub> = 2,72; p <sub>2</sub> = 0,006592
Максимальная скорость агрегации (% мин)	36,0 (29,5; 39,1)	36,6 (26,2; 50,1) Z <sub>1</sub> = 0,52; p <sub>1</sub> = 0,605577	37,3 (28,7; 42,1) Z <sub>1</sub> = 1,14; p <sub>1</sub> = 0,254018; Z <sub>2</sub> = 0,64; p <sub>2</sub> = 0,520238	29,0 (21,8; 36,8) Z <sub>1</sub> = 1,74; p <sub>1</sub> = 0,081362	33,5 (23,1; 38,7) Z <sub>1</sub> = 0,29; p <sub>1</sub> = 0,771551; Z <sub>2</sub> = 0,17; p <sub>2</sub> = 0,869226

*Примечание.* В каждом случае приведены средняя величина, нижний и верхний квартили (25%; 75%) из 20 измерений; Z<sub>1</sub>, p<sub>1</sub> – по сравнению с группой контроля; Z<sub>2</sub>, p<sub>2</sub> – по сравнению с группой больных до лечения.

внутрисосудистого компонента микроциркуляции у больных хроническим генерализованным катаральным гингивитом. На фоне проводимого комбинированного воздействия лазерного и КВЧ-облучения у пациентов с генерализованным гингивитом отмечен выраженный клинический эффект уже после 3–4 сеансов, который выражался в прекращении кровоточивости десен при чистке зубов, отсутствии запаха изо рта, а также в значительном уменьшении болевых ощущений в деснах. Анализируя показатели (рис. 1), можно сделать вывод о том, что у больных хроническим гингивитом после лечения отмечались достоверно лучшие показатели индексов, отражающих состояние тканей пародонта.

У больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой, средней и тяжелой степеней тяжести были также выявлены нарушения микроциркуляторного звена гемостаза. Повышенная максимальная степень АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов у больных со среднетяжелым течением хронического генерализованного пародонтита на фоне проводимого лечения нормализовалась и статистически достоверно не отличалась от значения показателя у группы практически здоровых лиц. Наибольшие нарушения агрегационной активности тромбоцитов мы обнаруживали у пациентов с тяжелым течением хронического генерализованного пародонтита. На фоне проводимого лечения у этой группы больных максимальная степень и скорость АДФ-индуцированной агрегации статистически достоверно снижаются и достигают вариабельности группы контроля (табл. 3).

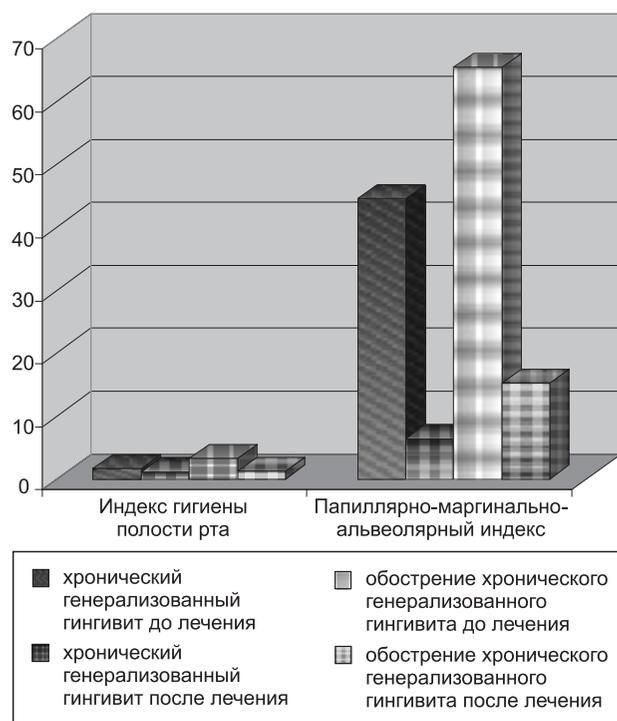


Рис. 1. Изменение гигиенического и папиллярно-маргинально-альвеолярного индексов у больных с различными формами генерализованного гингивита до и после лечения

Таким образом, комплексное лечение с применением сочетанного физиотерапевтического воздействия демонстрировало способность полностью нормализовать нарушения агрегационной активности тромбоцитов у больных со среднетяжелым и тяжелым течением хронического генерализованного пародонтита.

Под влиянием комплексной терапии у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом мы отмечали восстановление нарушения процесса адгезии кровяных пластинок. У больных с легким течением хронического генерализованного пародонтита под влиянием проводимой комплексной терапии происходило статистически достоверное снижение максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов (на 29,2% по сравнению с показателем группы больных до лечения), максимальной скорости образования наибольших тромбоцитарных агрегатов (на 42,7% по сравнению с показателем группы больных до лечения) при индукции ристоцетином, а также полная нормализация времени достижения максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов (табл. 4). У пациентов со среднетяжелым течением хронического генерализованного пародонтита при индукции кровяных пластинок ристоцетином отмечается статистически достоверное по сравнению с группой больных до лечения снижение таких показателей кривых средневзвешенного радиуса агрегатограмм, как максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов (на 14,2%), максимальная скорость их образования (на 17,1%) и полная нормализация времени достижения максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов (табл. 4). У больных с тяжелым течением хронического генерализованного пародонтита на фоне проводимой терапии происходило статистически достоверное снижение по сравнению с группой больных до лечения таких показателей агрегатограмм при индукции ристоцетином, как максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов (на 9,6%), и нормализуется время его достижения, максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов (на 23,3%) (табл. 4). Кроме того, при индукции ристоцетином: максимальная степень и скорость агрегации также статистически достоверно ниже, чем в группе больных до лечения, на 14,8 и 22,1% соответственно (табл. 4). Однако максимальный размер и максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов, максимальная степень и скорость ристоцетин-индуцированной агрегации у этих пациентов даже после лечения остаются статистически достоверно выше уровня показателей группы контроля (табл. 4).

Таким образом, у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне проводимой комплексной терапии мы наблюдали полное восстановление агрегационной активности кровяных пластинок. Эффективность восстановления адгезивной

Таблица 3

Динамика показателей агрегатограмм (индуктор АДФ) у пациентов с различным течением генерализованного пародонтита на фоне проведенного лечения

Показатели		Максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов (усл. ед.)	Максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов (усл. ед.)	Максимальная степень агрегации (%)	Максимальная скорость агрегации (% мин)	
Группы						
Контроль (n = 20)		2,24 (1,99; 2,54)	2,65 (2,11; 3,24)	41,0 (37,5; 47,2)	36,3 (32,5; 42,0)	
Хронический генерализованный пародонтит	легкое течение (n = 20)	до лечения	2,25 (2,08; 2,42) $Z_1 = 0,30$ ; $p_1 = 0,764177$	2,84 (2,41; 3,27) $Z_1 = 0,20$ ; $p_1 = 0,841481$	48,0 (29,0; 67,0) $Z_1 = 1,10$ ; $p_1 = 0,271333$	39,2 (31,0; 47,5) $Z_1 = 0,10$ ; $p_1 = 0,820344$
		после лечения	2,29 (2,09; 2,44) $Z_1 = 0,52$ ; $p_1 = 0,604127$ ; $Z_2 = 0,33$ ; $p_2 = 0,740022$	2,78 (2,16; 3,18) $Z_1 = 0,10$ ; $p_1 = 0,917411$ ; $Z_2 = 0,04$ ; $p_2 = 0,966915$	44,0 (32,0; 54,3) $Z_1 = 0,99$ ; $p_1 = 0,319505$ ; $Z_2 = 0,68$ ; $p_2 = 0,493731$	40,1 (34,1; 48,4) $Z_1 = 0,41$ ; $p_1 = 0,678303$ ; $Z_2 = 0,29$ ; $p_2 = 0,771551$
	среднетяжелое течение (n = 20)	до лечения	2,17 (1,72; 2,72) $Z_1 = 0,41$ ; $p_1 = 0,678403$	2,47 (1,45; 3,89) $Z_1 = 0,41$ ; $p_1 = 0,678403$	49,2 (43,3; 52,4) $Z_1 = 2,07$ ; $p_1 = 0,038153$	42,4 (40,4; 46,4) $Z_1 = 1,24$ ; $p_1 = 0,213525$
		после лечения	2,37 (1,89; 2,63) $Z_1 = 0,41$ ; $p_1 = 0,678309$ ; $Z_2 = 0,79$ ; $p_2 = 0,430649$	2,72 (1,98; 3,29) $Z_1 = 0,35$ ; $p_1 = 0,724416$ ; $Z_2 = 0,46$ ; $p_2 = 0,648204$	40,6 (36,9; 44,1) $Z_1 = 0,17$ ; $p_1 = 0,869226$ ; $Z_2 = 2,07$ ; $p_2 = 0,038089$	38,4 (30,5; 44,7) $Z_1 = 0,73$ ; $p_1 = 0,467921$ ; $Z_2 = 0,77$ ; $p_2 = 0,442877$
	тяжелое течение (n = 20)	до лечения	2,41 (2,13; 2,70) $Z_1 = 0,50$ ; $p_1 = 0,617075$	3,00 (2,39; 3,61) $Z_1 = 0,50$ ; $p_1 = 0,617075$	53,9 (48,1; 59,7) $Z_1 = 2,60$ ; $p_1 = 0,009323$	47,9 (41,9; 52,0) $Z_1 = 2,25$ ; $p_1 = 0,024450$
		после лечения	2,18 (2,01; 2,44) $Z_1 = 0,46$ ; $p_1 = 0,648204$ ; $Z_2 = 0,97$ ; $p_2 = 0,329693$	2,59 (2,18; 3,05) $Z_1 = 0,31$ ; $p_1 = 0,755736$ ; $Z_2 = 0,48$ ; $p_2 = 0,633364$	45,2 (39,6; 50,1) $Z_1 = 0,97$ ; $p_1 = 0,329693$ ; $Z_2 = 2,43$ ; $p_2 = 0,015247$	39,3 (36,8; 45,7) $Z_1 = 0,81$ ; $p_1 = 0,418618$ ; $Z_2 = 2,72$ ; $p_2 = 0,006592$
Генерализованный пародонтит, агрессивное течение (n = 20)	до лечения	3,42 (2,38; 3,19) $Z_1 = 2,25$ ; $p_1 = 0,024670$	5,19 (2,79; 4,60) $Z_1 = 2,02$ ; $p_1 = 0,042904$	66,9 (57,8; 75,9) $Z_1 = 4,16$ ; $p_1 = 0,000032$	57,6 (45,0; 67,4) $Z_1 = 3,38$ ; $p_1 = 0,000715$	
	после лечения	2,34 (2,01; 2,58) $Z_1 = 0,46$ ; $p_1 = 0,648204$ ; $Z_2 = 2,12$ ; $p_2 = 0,034398$	3,01 (2,56; 3,82) $Z_1 = 2,07$ ; $p_1 = 0,038766$ ; $Z_2 = 2,33$ ; $p_2 = 0,019631$	52,2 (47,9; 58,1) $Z_1 = 2,43$ ; $p_1 = 0,015247$ ; $Z_2 = 3,11$ ; $p_2 = 0,001866$	43,4 (40,7; 48,2) $Z_1 = 2,14$ ; $p_1 = 0,032474$ ; $Z_2 = 2,07$ ; $p_2 = 0,038766$	

Примечание. В каждом случае приведены средняя величина, нижний и верхний квартили (25%; 75%);  $Z_1$ ,  $p_1$  – по сравнению с группой контроля;  $Z_2$ ,  $p_2$  – по сравнению с группой больных до лечения.

способности тромбоцитов под влиянием комплексного лечения, по нашим данным, зависит от степени тяжести течения данного заболевания. Наибольший эффект от проводимого лечения наблюдается при легком и среднетяжелом течении генерализованного пародонтита. При тяжелом течении у больных после проведенного комплексного лечения отмечается снижение повышенной адгезивной активности тромбоцитов, однако показатели ристоцетин-индуцированной агрегации кровяных пластинок остаются выше показателей, зафиксированных у добровольцев.

Агрессивное течение генерализованного пародонтита сопровождается значительными нарушениями внутрисосудистого компонента микроциркуляции: агрегационной и адгезивной активности тромбоцитов, что приводит к нарушению микроциркуляции в тканях пародонта и создает условия для прогрессирования данного процесса.

Под влиянием комплексного лечения с использованием комбинированного физиотерапевтического воздействия у больных с агрессивным течением гене-

рализованного пародонтита мы отмечали частичную нормализацию АДФ-индуцированной агрегации кровяных пластинок. На фоне лечения у этих больных происходит статистически достоверное снижение основных показателей АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов: максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов (на 31,6% по сравнению с показателем до лечения), максимальной скорости образования наибольших тромбоцитарных агрегатов (на 42,0% по сравнению с показателем до лечения), максимальной степени (на 21,9% по сравнению с показателем до лечения) и максимальной скорости агрегации (на 24,7% по сравнению с показателем до лечения) (табл. 3).

У данной группы больных после лечения также отмечается частичное восстановление адгезивных свойств тромбоцитов, о чем свидетельствует динамика агрегатограмм при индукции ристоцетином. Так, у пациентов с агрессивным течением генерализованного пародонтита на фоне лечения было выявлено статистически достоверное снижение по сравнению

Таблица 4

## Динамика агрегатограмм (индуктор-ристоцетин) у пациентов с различным течением генерализованного пародонтита на фоне проведенного лечения

Показатели		Максимальный размер образующихся тромбоцитарных агрегатов (усл. ед.)	Максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов (усл. ед.)	Максимальная степень агрегации (%)	Максимальная скорость агрегации (% мин)	
Контроль (n = 20)		2,11 (1,79; 2,38)	2,17 (1,74; 2,95)	39,4 (31,4; 47,0)	36,0 (29,5; 39,1)	
Хронический генерализованный пародонтит	легкое течение (n = 20)	до лечения	3,80 (3,24; 4,13) $Z_1 = 2,54$ ; $p_1 = 0,010863$	5,13 (4,75; 5,60) $Z_1 = 2,66$ ; $p_1 = 0,007686$	33,3 (22,6; 39,6) $Z_1 = 1,48$ ; $p_1 = 0,138642$	34,5 (28,0; 44,8) $Z_1 = 0,53$ ; $p_1 = 0,593955$
		после лечения	2,69 (2,26; 3,31) $Z_1 = 2,43$ ; $p_1 = 0,015247$ ; $Z_2 = 2,86$ ; $p_1 = 0,004210$	2,94 (2,82; 3,14) $Z_1 = 2,23$ ; $p_1 = 0,025785$ ; $Z_2 = 2,29$ ; $p_2 = 0,022090$	38,5 (30,9; 45,2) $Z_1 = 0,51$ ; $p_1 = 0,607011$ ; $Z_2 = 1,14$ ; $p_2 = 0,254018$	37,4 (32,7; 40,1) $Z_1 = 0,28$ ; $p_1 = 0,777008$ ; $Z_2 = 0,36$ ; $p_2 = 0,719785$
	среднетяжелое течение (n = 20)	до лечения	3,02 (2,30; 4,04) $Z_1 = 2,14$ ; $p_1 = 0,032474$	3,93 (2,90; 5,30) $Z_1 = 2,14$ ; $p_1 = 0,032474$	42,9 (35,5; 45,9) $Z_1 = 0,56$ ; $p_1 = 0,570466$	36,2 (29,9; 39,2) $Z_1 = 0,04$ ; $p_1 = 0,965189$
		после лечения	2,59 (2,31; 3,11) $Z_3 = 2,09$ ; $p_3 = 0,036715$ ; $Z_2 = 2,06$ ; $p_2 = 0,039651$	2,81 (2,50; 3,07) $Z_1 = 1,05$ ; $p_1 = 0,291841$ ; $Z_2 = 1,98$ ; $p_2 = 0,047679$	40,1 (32,4; 42,1) $Z_1 = 0,10$ ; $p_1 = 0,820344$ ; $Z_2 = 0,50$ ; $p_2 = 0,618670$	35,9 (29,5; 38,7) $Z_1 = 0,05$ ; $p_1 = 0,956750$ ; $Z_2 = 0,07$ ; $p_2 = 0,943803$
	тяжелое течение (n = 20)	до лечения	3,02 (2,45; 3,59) $Z_1 = 2,25$ ; $p_1 = 0,024450$	3,21 (2,38; 3,81) $Z_1 = 2,00$ ; $p_1 = 0,045501$	57,6 (50,0; 65,3) $Z_1 = 2,60$ ; $p_1 = 0,009323$	55,0 (45,3; 64,7) $Z_1 = 2,60$ ; $p_1 = 0,009323$
		после лечения	2,73 (2,41; 3,03) $Z_1 = 2,19$ ; $p_1 = 0,028658$ ; $Z_2 = 1,98$ ; $p_2 = 0,047679$	2,46 (2,15; 2,51) $Z_1 = 1,30$ ; $p_1 = 0,194925$ ; $Z_2 = 1,98$ ; $p_2 = 0,047679$	49,2 (45,4; 54,3) $Z_1 = 2,19$ ; $p_1 = 0,028658$ ; $Z_2 = 2,51$ ; $p_2 = 0,012093$	42,8 (38,3; 47,6) $Z_1 = 2,07$ ; $p_1 = 0,038766$ ; $Z_2 = 2,14$ ; $p_2 = 0,032474$
Генерализованный пародонтит, агрессивное течение (n = 20)	до лечения	3,99 (3,78; 4,30) $Z_1 = 3,99$ ; $p_1 = 0,000065$	5,60 (4,16; 7,02) $Z_1 = 3,83$ ; $p_1 = 0,000130$	77,6 (63,7; 85,5) $Z_1 = 4,16$ ; $p_1 = 0,000032$	59,5 (35,4; 74,4) $Z_1 = 2,72$ ; $p_1 = 0,006568$	
	после лечения	2,98 (2,30; 3,63) $Z_2 = 2,86$ ; $p_1 = 0,004210$ ; $Z_2 = 3,11$ ; $p_2 = 0,001875$	3,93 (3,02; 4,21) $Z_1 = 3,78$ ; $p_1 = 0,000155$ ; $Z_2 = 2,72$ ; $p_2 = 0,006433$	54,9 (48,7; 60,4) $Z_1 = 3,50$ ; $p_1 = 0,000457$ ; $Z_2 = 3,82$ ; $p_2 = 0,000136$	44,2 (38,3; 52,7) $Z_1 = 2,14$ ; $p_1 = 0,032474$ ; $Z_2 = 2,51$ ; $p_2 = 0,012093$	

Примечание. В каждом случае приведены средняя величина, нижний и верхний квартили (25%; 75%),  $Z_1$ ,  $p_1$  – по сравнению с группой контроля;  $Z_2$ ,  $p_2$  – по сравнению с группой больных до лечения.

с уровнем до лечения основных показателей агрегатограмм при индукции ристоцетином: максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов (на 25,3% по сравнению с показателем до лечения), максимальной скорости образования наибольших тромбоцитарных агрегатов (на 29,8% по сравнению с показателем до лечения), максимальной степени (на 29,3% по сравнению с показателем до лечения) и максимальной скорости агрегации (на 25,7% по сравнению с показателем до лечения), а также нормализация кинетики агрегации, на что указывает восстановление нормального времени достижения максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов (табл. 4).

Таким образом, проводимая комплексная терапия, включающая комбинированное физиотерапевтическое воздействие лазерным и КВЧ-излучением, по полученным данным, способствует лишь частичному восстановлению агрегационной и адгезивной активности тромбоцитов у больных с агрессивным течением генерализованного пародонтита. Под влиянием проводимого лечения мы наблюдали частичную

нормализацию АДФ-индуцированной агрегации и частичное восстановление адгезивной способности кровяных пластинок.

При объективном обследовании у больных с генерализованным пародонтитом на фоне лечения отмечалось значительное уменьшение или исчезновение явлений воспаления свободной и прикрепленной десны. Соответственно уменьшалась глубина пародонтальных карманов (с  $5,28 \pm 0,17$  до  $4,04 \pm 0,24$ ); полностью прекращалось гноетечение из них. Наряду с клиническим улучшением состояния у пациентов наблюдалась положительная динамика индексных показателей: пародонтального, папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса и индекса гигиены полости рта (рис. 2). При сравнении показателей изучаемых индексов у больных до и после лечения очевидно, что в группе после лечения с применением аппарата «Матрикс» наблюдаются лучшие показатели; причем эта разница достоверна ( $p < 0,05$ ). Использование комбинированного лазерного и КВЧ-облучения в комплексном лечении пародонтита средней и тяжелой степени привело у 93,3% больных уже после

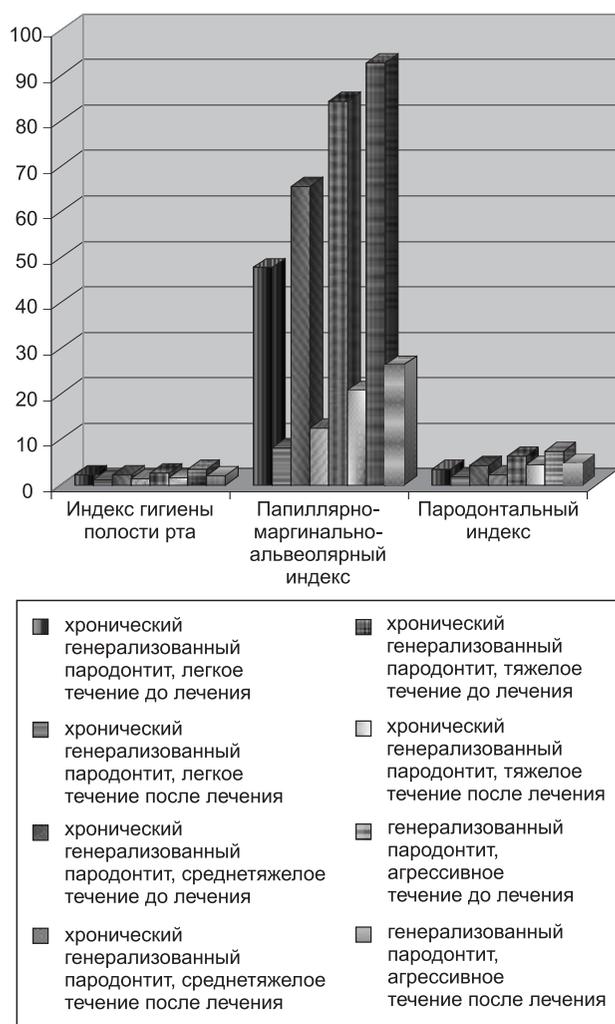


Рис. 2. Изменение индексов состояния пародонта у больных различными формами генерализованного пародонтита до и после лечения

4–5 сеансов к значительному уменьшению отечности и гиперемии десны, гноетечения из пародонтальных карманов и кровоточивости десен. Это позволило без осложнений на этой стадии и при оптимальном состоянии тканей пародонта перейти к хирургическому этапу лечения через 10–12 дней.

### Обсуждение результатов

Известно, что большое значение в регуляции функциональной активности тромбоцитов имеет система: оксид азота – цГМФ [12, 13]. Механизм положительного влияния лазерного излучения на функциональную активность тромбоцитов предположительно является результатом регуляторных сдвигов, вызванных фотоактивацией гуанилатциклазы и повышением уровня цГМФ в клетках. На вовлечение механизма действия циклических нуклеотидов в реализацию эффекта лазерного излучения на агрегационную активность тромбоцитов указывает тот факт, что при обработке тромбоцитов дибутирил-цГМФ лазерное облучение не дает дополнительного снижения агрегационной активности тромбоцитов [3]. Кроме того, прямые измерения выявили значитель-

ное повышение уровня цГМФ в тромбоцитах после их облучения гелий-неоновым лазером. Очевидно, что нельзя исключить и возможность первичной лазерной активации NO-синтазы, приводящей к увеличению синтеза оксида азота и вторичной активации гуанилатциклазы. Так же показано, что облученные гелий-неоновым лазером тромбоциты обладают меньшей способностью к адгезии к эндотелиальным клеткам [3].

Существует несколько вероятных механизмов ингибирующего воздействия КВЧ-волн на тромбоциты. Во-первых, изменение конформации и гидратации P2x-пуринорецепторов тромбоцитов могло вызвать снижение их чувствительности к индуцирующему агрегацию веществу (АДФ). Конформационные изменения кальциевых каналов, сопряженных с данными рецепторами, могли привести к уменьшению поступающих в клетку ионов  $Ca^{2+}$ , что также привело бы к уменьшению ответной реакции кровяных пластинок. Данный механизм наиболее вероятен при рассмотрении ингибирующего влияния классических режимов КВЧ-воздействия на процесс активации тромбоцитов [8]. Эффективное лечение микроциркуляторных расстройств во многом определяет успешность проводимой терапии у больных с воспалительными заболеваниями пародонта и оказывает значительное влияние на течение этих заболеваний. Коррекция указанных нарушений немедикаментозными методами, в отличие от фармакотерапии, не имеет побочных эффектов и, обладая, как показали наши исследования, значительной эффективностью, может быть рекомендована как компонент комплексного лечения у больных с воспалительными заболеваниями пародонта.

### Литература

1. Амирханян А.Н., Буйлин В.А., Москвин С.В. Лазерная терапия в стоматологии. Тверь: Изд-во «Триада», 2007. 30 с.
2. Бецкий О.В., Девятков Н.Д., Лебедева Н.Н. Лечение электромагнитными полями. Ч. 2. Биомедицинская радиоэлектроника. 2000. № 10. С. 3–13.
3. Бриль Г.Е. Молекулярно-клеточные основы терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения. Саратов: Изд-во СарГМУ, 2000. 42 с.
4. Габбасов З.А., Попков Е.Г., Гаврилов И.Ю. и др. Новый высокочувствительный метод анализа агрегации тромбоцитов // Лабор. дело. 1989. № 10. С. 15–18.
5. Головачева Т.В., Петрова В.Д., Паришина С.С. и др. Электромагнитное излучение миллиметрового диапазона как метод патогенетической терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы // Миллиметровые волны в биологии и медицине. 2000. Т. 17. № 1. С. 18–25.
6. Иванов В.С. Заболевания пародонта. М.: Изд-во МИА, 1998. 216 с.
7. Киричук В.Ф., Головачева Т.В., Чиж А.Г. КВЧ-терапия. Саратов: Издательство СарГМУ, 1999. 360 с.
8. Киричук В.Ф., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Тушкин В.Д. Микроциркуляция и электромагнитное излучение ТГЧ-диапазона. Саратов: Изд-во СарГМУ, 2006. 391 с.
9. Москвин С.В., Буйлин В.А. Основы лазерной терапии. Тверь: Изд-во «Триада», 2006. 256 с.
10. Муравятникова Ж.Г. Основы стоматологической физиотерапии. Ростов-на-Дону: Феникс, 2001. 320 с.

11. Орехова Л.Ю. Заболевания пародонта. М.: Поли Медиа Пресс, 2004. 432 с.
12. Северина И.С. Растворимая гуанилатциклаза в молекулярном механизме физиологических эффектов окиси азота // Биохимия. 1998. Т. 63. № 7. С. 939–997.
13. Северина И.С., Пятакова Н.В., Щеголев А.Ю. УС-1 аналогичное потенцирование NO-зависимой активации растворимой гуанилатциклазы производными протопорфирина IX // Биохимия. 2006. Т. 71. № 3. С. 426–431.
14. Marjanovic J.A., Li Z.A. Stojanovic Stimulatory roles of nitric-oxide synthase 3 and guanylyl cyclase in platelet activation // The Journal of biological chemistry. 2005. V. 280. № 45. P. 37430–37438.

Поступила в редакцию 26.09.08 г.

Для контактов:

E-mail: kran-ekck@yandex.ru

УДК 616.152-074.5

Поворинская О.А., Карпенко О.М.

## Влияние низкоинтенсивной лазерной терапии на содержание макро- и микроэлементов в сыворотке крови пациентов старших возрастных групп

Povorinskaya O.A., Karpenko O.M. ( Moscow, Russia)

### Impact of low-level laser therapy at the content of serum macronutrient and trace elements in patients of elderly and old age

Российский геронтологический научно-клинический центр, г. Москва

*Цель.* Изучить динамику показателей обмена макро- и микроэлементов (железа, калия, кальция, цинка, серы, меди, магния, хлора) на фоне терапии низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ). *Материал и методы.* Сыворотка крови 117 пациентов в возрасте 60–98 лет, находившихся на стационарном лечении в РГНКЦ по поводу артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), хронической ишемии головного мозга (ХИГМ). 73 пациента получали комплексное лечение с включением низкоинтенсивной лазерной терапии, 44 пациента – стандартную медикаментозную терапию. Определение концентрации макро- и микроэлементов в сыворотке крови до и после курса лечения проводили методом рентгенофлуоресцентного анализа. *Результаты.* Низкоинтенсивная лазерная терапия, включенная в комплекс лечения пациентов старших возрастных групп, оказывает корригирующее влияние на содержание макро- и микроэлементов в сыворотке крови, что сопровождается улучшением состояния пациентов, ремиссией клинических симптомов. *Ключевые слова:* лазерная терапия, пациенты старших возрастных групп, макроэлементы, микроэлементы.

*Objective.* To study metabolic processes of macronutrients and trace elements (iron, potassium, calcium, zinc, sulphur, copper, magnesium, and chlorine) under low-level laser therapy (LLLT). *Material and methods.* Serum samples were obtained in 117 patients, aged 60-98, who were admitted to Russian Gerontology Scientific Clinical Center with arterial hypertension (AH), coronary heart disease (CHD), chronic cerebral ischemia (CCI). 73 patients had complex therapy including low-level laser therapy and 44 patients had conventional medical therapy. Serum concentration of macronutrients and trace elements before and after their treatment were determined by X-Ray fluorescent assay. *Results.* In patients of older age groups low-level laser therapy as a component of complex therapy has a favourable impact at the content of serum macronutrient and trace elements levels leading to the improvement of patient's condition and remission of clinical symptoms. *Key words:* laser therapy, patients of older age groups, macronutrient, and trace elements.

#### Введение

Особенностью пациентов старших возрастных групп является полиморбидность [5]. Наличие полиморбидности и сопутствующей ей полипрагмазии в сочетании с возрастными изменениями, своеобразие фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов требует разработки схем лечения таких пациентов и поиска средств, оптимизирующих обмен веществ и гомеостаз без отрицательного влияния на функцию органов и систем [4].

В качестве одного из корригирующих методов лечения может быть рассмотрена лазерная терапия. При воздействии лазерного излучения уравниваются подвижность нервных процессов в коре головного мозга, устанавливаются нормальные корково-подкорковые соотношения, устраняются нарушения ве-

гетативных и вегето-висцеральных функций. Исходя из этого, терапия НИЛИ может устранить фиксацию организма за пределами нормального гомеостаза и таким путем способствовать долговременному улучшению состояния пациента [2].

Для оценки состояния организма пациента информативным показателем является изменение содержания макро- и микроэлементов в силу значительной роли этих элементов в различных физиологических процессах. Динамика уровня макро- и микроэлементов на фоне лечения может также служить критерием эффективности проводимой терапии.

**Целью** настоящего исследования явилось изучение динамики содержания макро- и микроэлементов в сыворотке крови пациентов старших возрастных

групп на фоне комплексного лечения с включением терапии НИЛИ и медикаментозного лечения.

### Материал и методы исследования

Исследуемую группу составили 117 пациентов (25 мужчин и 92 женщины) в возрасте 60–98 лет, получавших стационарное лечение в клинических подразделениях Российского геронтологического научно-клинического центра по поводу заболевания сердечно-сосудистой системы. Пациенты были распределены в 2 группы – основную (73 человека) и контрольную (44 человека). Пациенты основной группы получали комплексное лечение (медикаментозная терапия и терапия НИЛИ), пациенты контрольной группы – медикаментозное лечение.

Пациенты были также распределены в три возрастные группы – 60–74 года (пожилые, 47 человек), 75–89 лет (старческого возраста, 43 человека) и 90–98 лет (долгожители, 29 человек).

В качестве источника НИЛИ использовали лазерный терапевтический аппарат «Мустанг-2000» с лазерно-светодиодной матрицей МЛС-1 «Эффект». Всем пациентам ежедневно в течение семи дней проводили сеансы лазерной терапии по стандартным методикам.

#### Методика воздействия при ИБС

Положение больного лежа на кушетке. Поля воздействия:

- 1 – середина левой грудино-ключично-сосцевидной мышцы
- 2 – второе межреберье справа от грудины
- 3 – второе межреберье слева от грудины
- 4 – четвертое межреберье по левой среднеключичной линии
- 5–10 – по три поля паравертебрально слева и справа на уровне ThIII-ThVII

11 – межлопаточная область

Время воздействия составляло 30 с на зону, частота – 80 Гц.

#### Методика воздействия при АГ

Положение больного лежа на кушетке. Поля воздействия:

- 1–8 – паравертебрально справа и слева на уровне СIII-ThIII
- 9–10 – область надплечий
- 11–12 – надключичные области на уровне середины ключицы
- 13 – область остистого отростка ThI

Время воздействия 30 с на зону, частота 80 Гц.

#### Методика воздействия при ХИГМ

Положение больного лежа на кушетке. Поля воздействия:

- 1–8 – паравертебрально справа и слева на уровне СIII-ThIII
- 9–10 – область надплечий
- 11–12 – надключичные области на уровне середины ключицы

13 – область локтевого сгиба

14 – область остистого отростка ThI

Применяли воздействие сниженными дозами лазерного излучения. Время воздействия составило 30 с на зону, частота 80 Гц.

Дозу излучения рассчитывали по формуле:

$$D_n = E_n * \nu * t,$$

где  $E_n$  – энергия импульса, Дж;  $\nu$  – частота, Гц;  $t$  – время, с.

Энергию импульса определяли по формуле:

$$E_n = P * \tau,$$

где  $P$  – мощность импульса, Вт;  $\tau$  – длительность импульса, мкс.

Таким образом, суммарная подведенная доза на 1 зону составляет 9360 мДж, суммарная доза за сеанс составляет, в зависимости от количества зон, 93 600–131 040 мДж, за семь сеансов – 65 520–917 280 мДж.

Базисное лечение ИБС, АГ, ХИМ проводили соответствующими патогенетическими препаратами. Применяли также лекарственные препараты других групп. Лекарственные препараты назначали в суточной терапевтической дозе.

Определение концентрации макроэлементов (кальция, калия, серы, магния, хлора) и микроэлементов (железо, цинк, медь) в сыворотке крови, взятой натощак до и после курса лечения, выполняли методом рентгенофлуоресцентного анализа.

После центрифугирования в течение 10 мин 500 мкл полученную сыворотку крови разводили дистиллированной водой в соотношении 1:1. 100 мкл полученной жидкости наносили в центр бумажного фильтра с гидрофобным кольцом из эйкозана. Затем фильтр высушивали и проводили рентгеноспектральные исследования.

Измерение интенсивности рентгеновского излучения пяти параллельных проб проводили на рентгенофлуоресцентном анализаторе VRA-33, используя рентгеновскую трубку с серебряным анодом, при напряжении на трубке 28 кВ и силе тока 40 мА. Аналитический сигнал регистрировали в вакуумном спектрометре (0,6 Па). Для уменьшения влияния эффектов, связанных с неровностью поверхности излучателя, образец вращали, время экспозиции составляло 90–300 с. Концентрацию макро- и микроэлементов в пробе находили из градуировочных графиков. Градуировочные графики построены по образцам известного состава, которые линейны в широком диапазоне содержания определяемых элементов.

Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи программ StatPlus, MS Office Excel. Обработку данных проводили с использованием непараметрических критериев – U-критерий Манна-Уитни, Вилкоксона – для оценки различия между группами по количественным показателям; непараметрических критериев – критерии Хи-квадрат Пирсона и точный Фишера.

### Результаты и их обсуждение

Результаты исследования представлены в табл.

Любой вид лечения оказывает корректирующее влияние на содержание железа в сыворотке крови: исходно повышенный уровень железа после курса лечения понижается, исходно пониженный – повышается. На фоне комплексного лечения отмечается более выраженная положительная динамика концентрации железа, у пожилых пациентов этот показатель достиг нормальных значений. Это объясняется интенсификацией метаболических процессов, улучшением тканевого дыхания и транскапиллярного обмена, для которых необходимо железо [3, 14, 15, 18]. Более выраженная динамика содержания железа под влиянием комплексной терапии свидетельствует о более выраженном влиянии лазерной терапии на указанные процессы, а также о более интенсивном корректирующем влиянии ее на обмен веществ.

После курса медикаментозного лечения мы регистрировали достоверное снижение концентрации цинка в сыворотке крови. Это объясняется тем, что наступившая ремиссия заболевания после курса лечения способствует снижению уровня цинкзависимых и цинксодержащих ферментов в сыворотке крови и, соответственно, снижению уровня цинка. Повышение концентрации цинка на фоне комплексного лечения предположительно связано с усилением антиоксидантной защиты организма на фоне лазерной терапии [6, 9, 13].

Содержание меди в сыворотке крови после курса любого вида лечения имеет тенденцию к снижению, но более выраженная положительная динамика регистрировалась на фоне комплексного лечения с включением лазерной терапии. Увеличение концентрации меди в сыворотке крови может быть связано с увеличением скорости транспортных процессов, в которых медь принимает участие: лазерное излучение оказывает более выраженное положительное влияние на эти процессы по сравнению с медикаментозной терапией [1, 9, 16, 19].

Концентрация калия в сыворотке крови достоверно повышалась у пациентов пожилого и старческого возраста и снижалась у долгожителей, получавших комплексное лечение. На фоне медикаментозной терапии отмечалась тенденция к снижению концентрации калия в сыворотке крови. Повышение уровня калия на фоне лазерной терапии может быть следствием интенсификации синтеза белков, АТФ, гликогена, в которых участвует этот элемент [7, 8].

После курса любого вида лечения концентрация кальция и хлора в сыворотке крови пациентов не подвергалась существенным изменениям. Это подтверждает тот факт, что концентрация макроэлементов в сыворотке является стабильным показателем, который должен поддерживаться на постоянном уровне.

Повышение содержания магния в сыворотке крови под влиянием лазерной терапии предположительно связано со следующими причинами. Во-первых, со снижением потребления магния тканями вследствие уравнивания подвижности нервных процессов в коре головного мозга и устранением хронического стресса под влиянием лазерной терапии [16]. Во-вторых, с повышением концентрации магния по принципу «обратной связи» вследствие коррекции артериальной гипертензии. Таким образом, повышение концентрации магния является показателем корректирующего влияния лазерной терапии на уровень артериального давления [10].

Концентрация серы в сыворотке крови после курса любого вида лечения несколько снижалась у пациентов всех групп, более выраженную динамику регистрировали у пациентов, получавших комплексное лечение. Это может быть объяснено некоторым замедлением катаболических процессов, а также регулирующим влиянием лазерной терапии на окислительно-восстановительное равновесие, которое регулируется серой в составе тиол-дисульфидной системы [12].

Таблица

Динамика содержания макро- и микроэлементов в сыворотке крови пациентов старших возрастных групп в зависимости от вида проводимой терапии

Элемент	Норма	Концентрация элементов в сыворотке крови, мкг/мл											
		60–74 года				75–89 лет				90–98 лет			
		основная гр., n = 31		контрольная гр., n = 16		основная гр., n = 28		контрольная гр., n = 15		основная гр., n = 17		контрольная гр., n = 12	
до	после	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после		
Железо, исх. повышенное	2,5	4,74	2,88*	4,75	3,13*	4,67	1,03*	4,58	1,47*	7,85	1,10*	3,20	1,30*
Железо, исх. пониженное		1,00	1,82*	0,66	1,43	0,83	1,25*	0,78	0,96	0,75	0,88*	1,00	0,79
Цинк	0,5	1,67	1,84*	1,45	1,30*	1,48	1,51*	2,69	2,01*	1,65	3,15*	3,32	1,99*
Медь	1,1	2,24	2,09	2,04	0,74	1,69	0,92	0,70	0,60	0,91	0,81	1,50	1,38
Калий	227	149,5	157,3*	138,5	133,8	134,8	148,5*	114,8	113,1	151,4	149,1*	156,0	147,0
Кальций	124	53,00	49,45	40,00	38,41	40,59	39,44	37,93	37,67	47,47	50,41	40,17	40,25
Хлор	3630	3887	3874	3903	3728	3810	3736	3779	3740	3703	3527	3548	3406
Магний	21,4	17,56	20,3	20,00	17,25	18,73	19,29	16,00	11,00	12,23	13,08	15,67	14,00
Сера	523	897,2	878,2	859,7	835,0	775,5	752,4	864,1	951,3	640,0	639,8	724,6	694,8

Примечание. \* – p < 0,01.

### Заключение

Лазерная терапия, включенная в комплекс лечения пациентов старших возрастных групп, по полученным данным, оказывает более выраженное корригирующее влияние на уровень макро- и микроэлементов в сыворотке крови, чем изолированная медикаментозная терапия за счет стимуляции метаболических процессов, тканевого дыхания, антиоксидантной активности; что сопровождается ремиссией симптомов заболевания и улучшением самочувствия пациентов. Более выраженную положительную динамику мы отмечали у пациентов пожилого возраста (60–74 года), что свидетельствует о большей эффективности лазерной терапии в данной возрастной группе.

Низкоинтенсивная лазерная терапия может быть рекомендована для включения в комплекс лечения пациентов старших возрастных групп с полиморбидностью.

### Список литературы

1. Гуревич К.Г. Нарушения обмена микроэлементов // Вопр. биол., мед. и фармацевт. химии. 2002. № 2. С. 7–14.
2. Илларионов В.Е. Техника и методики процедур лазерной терапии. М.: Медицина, 1994. С. 100–119.
3. Карандина Н.М. Особенности обмена эссенциальных микроэлементов и электрофизиологических параметров миокарда в онтогенезе у крыс различных гипертензивных линий: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. С. 16.
4. Корочкин И.М., Капустина Г.М., Бабенко Б.В. Лазерно-дифрактометрическая оценка эффективности коррекции реологических свойств эритроцитов при облучении венозной крови низкоинтенсивным гелий-неоновым лазером у больных ИБС // Мат. науч.-практ. конф. «Современные методы контроля лазерного облучения крови и оценки эффективности лазерной терапии». Новосибирск, 1990. С. 9–10.
5. Куприянова Т.А., Лямина О.И., Семенов В.Ф., Шабалин В.Н. Методические особенности определения основных микроэлементов в сыворотке и клетках периферической крови рентгенофлуоресцентным методом // Клин. и лаб. диагностика. 1999. № 8. С. 11–15.

6. Меньщикова Е.Б., Зенков Е.К., Сафина А.Ф. Механизмы развития окислительного стресса при ишемическом и реперфузионном повреждении миокарда // Усп. совр. биол. 1997. Т. 117. Вып. 3. С. 362–373.
7. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М: Медицина, 1991. 496 с.
8. Блинков И.Л., Стародубцев А.К., Сулейманов С.Ш., Ших Е.В. Микроэлементы: Краткая клиническая энциклопедия. Хабаровск, 2004. С. 210.
9. Одинаева Н.Д. Современные данные о содержании МЭ в различных тканях и жидкостях человека / Н.Д. Одинаева, Г.В. Яцык, М.И. Баканов. М., 2000. С. 5.
10. Садовникова И.И. Электролитный баланс при сердечно-сосудистых заболеваниях – коррекция необходима! // Рус. мед. журнал. 2007. Т. 15. № 9. С. 10–16.
11. Скальный А.В. Радиация, микроэлементы, антиоксиданты и иммунитет (микроэлементы и антиоксиданты в восстановлении здоровья ликвидаторов аварии на ЧАЭС) / А.В. Скальный, А.В. Кудрин. М., 2000. С. 59–60.
12. Соколовский В.В. Тиолдисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма: Учебное пособие. СПб., 1996. 30 с.
13. Batey R.G., Shamir S., Wilms J. Properties and hepatic metabolism of non-transferrin-bound iron // Dig. Dis. Sci. 1981. Vol. 26. P. 1082–1086.
14. Blake D.R., Merry P., Stevens C. et al. Iron free radicals and arthritis // Proc. Nutr. Soc. 1992. Vol. 49. № 2. P. 239–245.
15. Bremner J., Beatic J.H. // Proc. Nutr. Soc. 1995. Vol. 54. P. 489–499.
16. David W. Killilea, Bruce N. Ames Magnesium deficiency accelerates cellular senescence in cultured human fibroblasts // Magnesium Research. 2008. Vol. 21. № 2. P. 77–82.
17. Kay R., Knight G. Trace metals // Surg. nutr. Boston etc. 1983. P. 283–329.
18. O'Dell B. Biochemical Basis of the clinical effects of cooper deficiency // Current topics in nutrition a disease. New York. 1992. P. 301–313.
19. Whang R., Whang D., Ryan M. Refractory potassium repletion: a consequence of magnesium deficiency // Arch. Intern. Med. 1992. Vol. 152. P. 40–45.

Поступила в редакцию 26.11.08 г.

Для контактов:

E-mail: olga260781@mail.ru

УДК 615.831.07.092.9

Странадко Е.Ф.<sup>1</sup>, Яшунский Д.В.<sup>2</sup>, Хатунцева Е.А.<sup>3</sup>, Устюжанина Н.Е.<sup>3</sup>, Рябов М.В.<sup>1</sup>, Ибрагимов Т.М.<sup>1</sup>, Нифантьев Н.Э.<sup>3</sup>, Гош Р.<sup>4</sup>

### Поиск новых фотосенсибилизаторов с длиной волны возбуждения в длинноволновой части спектра

Stranadko E.F., Yashunsky D.V., Khatuntzeva E.A., Ustjuzhanina N.E., Rjabov M.V., Ibragimov T.M., Nifantjev N.E., Gosh R. (Moscow, Russia; Stuttgart, Germany)

### Search for new photosensitizers with exitation wavelength in the lond-wave part of the spectrum

<sup>1</sup> ГУП ГНЦ лазерной медицины Росздрава, <sup>2</sup> ГУ НИИ биомедицинской химии РАМН, <sup>3</sup> Институт органической химии РАН, г. Москва; <sup>4</sup> Штутгартский университет, факультет биоэнергетики, Германия

**Цель исследования.** Определение темновой токсичности и фотодинамической активности нового фотосенсибилизатора из группы производных бактериохлорина в эксперименте на культуре клеток HeLa. **Материал и методы.** Нами разработаны уникальные подходы к синтезу фотосенсибилизаторов из групп производных бактериохлорина и бактериофеофорбида. Получены вещества с высоким пиком поглощения в диапазоне 740–760 нм и выраженной фотодинамической активностью. В рамках предварительных исследований проведены испытания *in vitro* ФДТ с

производным бактериохлорина (поисковый № НФС 11027) на клетках линии HeLa. *Результаты.* Облучение клеток, инкубированных с препаратом в течение 30 мин, в дозе 10 Дж/см<sup>2</sup> сопровождается подавлением роста клеток даже при минимальных концентрациях фотосенсибилизатора. Гибель 50% клеток наблюдалась при концентрации фотосенсибилизатора 5 мкг/л. Темновая токсичность препарата НФС 11027 отмечена при концентрации около 100 мкг/л. Темновая и фототоксичность препарата НФС 11027, определяемые по предлагаемой методике, сопоставимы с препаратами ряда хлорина. Дозозависимость исследуемых эффектов подтверждается линейным характером соответствующих участков кривых подавления роста клеток. *Заключение.* Фотосенсибилизатор НФС 11027 обладает полосой поглощения 750 нм, характеризуется наличием низкой темновой токсичности и адекватной фотодинамической активности при исследовании в эксперименте *in vitro*. Сопоставимость результатов исследования препаратов, возбуждаемых светом с различной длиной волны, и наличие у полученных графиков характерных участков линейности, свидетельствующих о дозозависимости изучаемых эффектов, являются подтверждением адекватности выбора методики исследования. Данная модель будет использована нами в дальнейших исследованиях новых фотосенсибилизаторов с длинноволновой полосой поглощения. *Ключевые слова:* фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, производное бактериохлорина, эксперимент, культура клеток опухоли.

*Purpose.* To determine dark toxicity and photodynamic activity of a new photosensitizer of the group of bacteriochlorine derivatives in experiment with cell culture HeLa. *Material and methods.* The authors have developed a unique approach to synthesis of photosensitizers of bacteriochlorine derivative group and bacteriopheophorbidins. Substances with high absorption peaks in the range of 740–760 nm and marked photodynamic activity have been received. During preliminary investigations PDT testings *in vitro* with bacteriochlorine derivatives on cell culture HeLa have been performed. *Results.* Irradiation of cells incubated with the preparation for 30 min with 10 J/cm<sup>2</sup> is accompanied with cell growth inhibition even at minimal photosensitizer concentrations. 50% cell death is seen at concentration 5 mkg/l. Dark toxicity of the preparation НФС 11027 is seen at concentration about 100 mkg/l. Dark and phototoxicity of the preparation НФС 11027 determined by the proposed technique are comparable with preparations of chlorine raw. Dose-dependent effects of the tested preparations are confirmed with linear character of corresponding zones of cell growth inhibition curves. *Conclusion.* Photosensitizer НФС 11027 has an absorption band at 750 nm; it is characterized by low dark toxicity and adequate photodynamic activity when being tested in experiments *in vitro*. Comparability of the results of tested preparations excited with light of various wavelength and dose-dependent signs obtained at linear zones in the curves confirm the adequacy of the chosen technique for investigation. The given model will be used by us in our further work with new photosensitizers and long-wave band of absorption. *Key words:* photodynamic therapy, photosensitizers, bacteriochlorine derivatives, tumour cell culture.

## Введение

Фотодинамическая терапия (ФДТ) злокачественных новообразований является одним из наиболее перспективных направлений современной онкологии во всем мире. В отечественной клинической практике ФДТ применяется с 1992 года, в первую очередь для лечения злокачественных новообразований [2, 3, 5, 6]. Накоплен значительный опыт лечения злокачественных опухолей полых органов, головы и шеи, кожи, гениталий. К настоящему времени разработаны многочисленные методики ФДТ злокачественных новообразований и ряда неопухолевых заболеваний с применением фотосенсибилизаторов первого и второго поколения с длиной поглощения в красной полосе спектра (630–690 нм). Применение этих препаратов позволяет добиваться адекватного разрушения не только поверхностных, но и солидных опухолей с глубиной инфильтрации до 1–1,5 см и практически с неограниченной площадью поражения. Однако разрушение более массивных опухолевых узлов даже с применением фотосенсибилизаторов второго поколения вызывает затруднения, связанные с недостаточной глубиной проникновения возбуждающего света в патологические ткани.

Общеизвестно, что в качестве фотосенсибилизаторов для ФДТ применяются такие красители, переход которых в возбужденное состояние происходит под действием света с длиной волны, соответствующей так называемому «окну прозрачности кожи». Этим термином обозначается красно-инфракрасная полоса спектра в пределах длин волн 600–1000 нм, в которой

гемоглобин и эпидермис обладают минимальным поглощением света. Соответственно световая энергия беспрепятственно проникает на достаточную глубину с эффективной мощностью потока. Однако прозрачность биотканей в этой полосе неодинакова и наилучшей пенетрацией в ткани характеризуется свет с длиной волны 700 нм и более.

Глубокое проникновение света в ткани необходимо для лечения таких злокачественных опухолей, как рак языка, дна полости рта, рото- и носоглотки. В этих зонах применение внутритканевого лазерного воздействия путем внедрения световода в толщу опухоли небезопасно, так как пункция толстой иглой может вызывать кровотечение из-за обильного кровоснабжения тканей указанных органов. Применение интерстициальной ФДТ при рецидивах рака данных анатомических зон еще более затруднительно, поэтому в настоящее время онкологи вынуждены отказываться в лечении таким пациентам. Указанное ограничение также приводит к сужению показаний для применения ФДТ при массивных солидных опухолях паренхиматозных органов, опухолях головного мозга и метастатических поражениях.

Применение для возбуждения фотодинамической реакции света ближней инфракрасной части спектра позволит преодолеть указанные ограничения, так как глубина проникновения света в биологические ткани с длиной волны 740–800 нм значительно больше [11, 15]. Это объясняется меньшим коэффициентом поглощения света гемоглобином и меньшим рассеянием

света в биологических тканях в указанном диапазоне длин волн. Для такой ФДТ необходима разработка новых фотосенсибилизаторов с поглощением на этих длинах волн и соответствующих источников света.

В экспериментальных исследованиях было показано, что глубина некроза тканей после ФДТ с фотосенсибилизаторами, обладающими поглощением в ближней инфракрасной полосе спектра, значительно больше, чем при использовании препаратов первого и второго поколения [16]. ФДТ с фотосенсибилизаторами третьего поколения позволит разрушать опухоли значительных размеров с минимальным повреждением здоровых тканей.

К группе фотосенсибилизаторов третьего поколения относятся производные бактериохлорина и бактериофеофорбида. Попытки синтеза таких фотосенсибилизаторов проводятся в ряде исследовательских центров. Получены перспективные экспериментальные данные [1, 8, 12, 14], проводятся единичные клинические испытания новых фотосенсибилизаторов с длиной волны возбуждающего света в дальней красной части спектра [9, 18]. Тем не менее, к настоящему времени в мире не разрешено клиническое применение ни одного лекарственного препарата на базе данных соединений.

Появление новых соединений, обладающих фотосенсибилизирующими свойствами, требует разработки методик скрининга их цитотоксической активности, в первую очередь – скрининг тестов для определения темновой токсичности и фототоксичности фотосенсибилизаторов *in vitro*. В мировой практике при постановке подобных исследований применяют как изотопные методы оценки пролиферации и гибели клеток [7, 10], так и неизотопные, в первую очередь – МТТ-тест с окрашиванием препаратов через 24 часа после светового воздействия [10, 13, 17].

Целью нашего исследования явилось определение темновой токсичности и фотодинамической активности нового фотосенсибилизатора из группы производных бактериохлорина в эксперименте на культуре клеток HeLa.

### Материал и методы

Нами разработаны уникальные подходы к синтезу фотосенсибилизаторов из групп производных бактериохлорина и бактериофеофорбида на основе их направленной модификации. Получены вещества с высоким пиком поглощения в диапазоне 740–760 нм и выраженной фотодинамической активностью (рис. 1).

Полученные соединения доступны для промышленного синтеза и обладают свойствами, удовлетворяющими требованиям современных стандартов по стабильности и химической однородности.

У полученных веществ была выявлена способность к флуоресценции в водных и липидных средах при возбуждении на длине волны 400–405 нм, что позволяет рассчитывать на возможность их приме-

нения не только для ФДТ, но и для флуоресцентной диагностики злокачественных новообразований (рис. 2).

В рамках предварительных исследований проведены испытания *in vitro* ФДТ с производным бактериохлорина (поисковый № НФС 11027) на клетках линии HeLa (рис. 3). Исследования проведены по ранее разработанной методике [4]. В работе использовали постоянную клеточную линию HeLa, полученную из карциномы шейки матки человека. Клетки культивировали на среде ДМЕМ с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки (ПанЭко, РФ) в

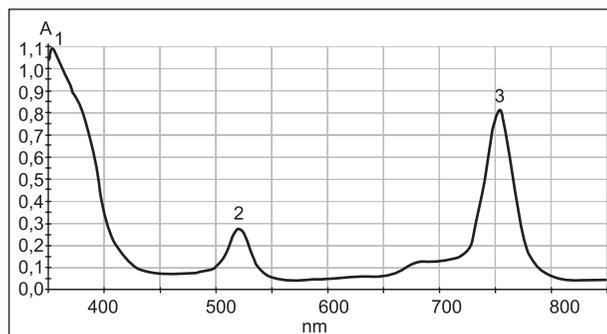


Рис. 1. Характеристичный спектр поглощения производного бактериохлорина в воде

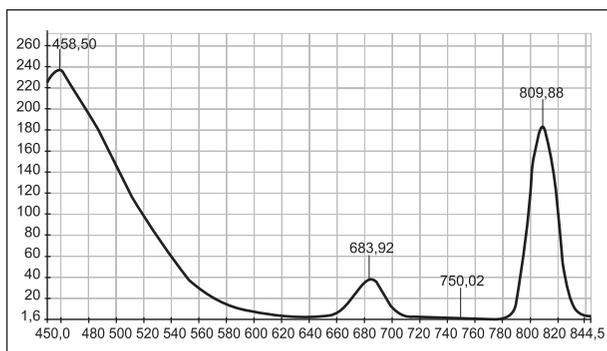


Рис. 2. Спектр флуоресценции производного бактериохлорина при возбуждении светом с длиной волны 405 нм

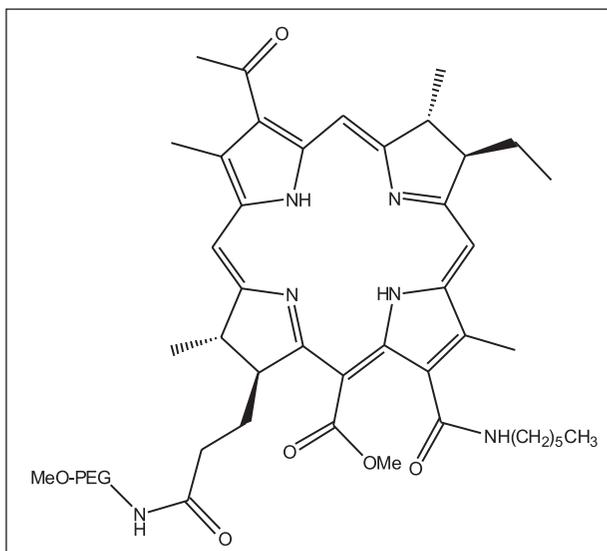


Рис. 3. Структура препарата НФС 11027

пластиковых одноразовых флаконах (Nunk, Дания) или в 96-луночных планшетах (Nunk, Дания).

В качестве красителей использовали кристаллический фиолетовый (КФ, Merck, Германия), 3-(4,5-диметилтиазолил-2)-2,5-дифенилтетразолий бромид (МТТ, Serva, Германия).

В качестве фотосенсибилизатора при разработке методики проведения экспериментальных исследований новых соединений был применен препарат НФС 11027, синтезированный в ИОХ РАН. Этот водорастворимый препарат является производным бактериохлорина е6 с пиком поглощения на длине волны 750 нм, высоким коэффициентом экстинкции и квантовым выходом синглетного кислорода.

Световое воздействие проводили с помощью лазерной терапевтической установки Ceralas PDT (производство BioLitec, Германия) с длиной волны излучения 750 нм и выходной мощностью 1 Вт. Световую энергию доставляли к препарату с помощью кварцевого моноволоконного световода диаметром 600 мкм со шлифованным торцом. Облучение 96-луночных планшетов осуществляли поэтапно полями 4 × 4 лунки с применением масок из светонепроницаемого материала (алюминиевой фольги).

**Калибровка методик.** При проведении экспериментов по установлению зависимости между количеством клеток в лунке и интенсивностью окраски КФ и МТТ клетки высевали в 96-луночные планшеты и культивировали в течение 48 ч при 37 °С в условиях насыщающей влажности в атмосфере с 5% CO<sub>2</sub>. В случае применения КФ клетки предварительно фиксировали 10% формалином, а в случае МТТ краситель добавляли в культуральной среде к живым клеткам. Измерение оптической плотности материала лунок проводили на планшетном фотометре «ЭФОС 9305» («ЭФОС», РФ) при 594 нм. Результаты определения оптической плотности и количества посеянных в лунку клеток обрабатывали на компьютере с помощью программы «SigmaPlot».

**Окрашивание МТТ.** Клетки инкубировали в присутствии МТТ (0,25 мг/мл) в течение 1 ч. МТТ восстанавливался в митохондриях живых клеток под действием сукценатдегидрогеназы до водонерастворимого темноокрашенного формазана. Формазан элюировали с помощью DMSO, и проводили измерение оптической плотности элюата на планшетном фотометре.

**Окрашивание КФ.** Планшеты с культивированными клетками промывали бессывороточной средой, фиксировали 10% формалином в течение 15 мин при комнатной температуре. Затем дважды промывали водой, добавляли по 50 мкл 0,1% КФ в каждую лунку, инкубировали в течение 15 мин и повторно промывали водой. Краситель элюировали из клеток, добавляя по 100 мкл этанола на лунку. Оптическую плотность элюатов оценивали на планшетном фотометре.

**При изучении влияния ФДТ** клетки высевали в 96-луночные планшеты и слайд-флаконы. Через

24 ч вносили фотосенсибилизатор в концентрациях от 0,2 до 50 мкг/мл, инкубировали 30 мин при 37 °С и облучали лазером в дозе 10 Дж/см<sup>2</sup>. После светового воздействия клетки культивировали еще 24 ч, после чего окрашивали МТТ и измеряли оптическую плотность. Для оценки морфологического состояния растущих клеток все пробы оценивали под инвертированным микроскопом (Orton, Германия).

**Темновую токсичность** фотосенсибилизатора оценивали через 48 ч после внесения его в концентрации от 2 до 250 мкг/мл в планшет с клетками без последующего облучения. Оценка производилась путем измерения оптической плотности после окраски КФ.

Ранее в исследованиях, проведенных с препаратами ряда хлорина [4], нами было установлено наличие прямой корреляции между концентрацией красителя и количеством клеток. Данный подход позволяет оценивать число клеток в исследуемом образце по показателю оптической плотности солибилизированного из них красителя. Использование для измерения оптической плотности стандартного микропланшетного фотометра дает возможность одновременного определения количества клеток в 96 образцах, что позволяет значительно упростить и интенсифицировать скрининговые исследования по сравнению с традиционными изотопными методами.

## Результаты

К настоящему времени проведена предварительная серия экспериментов по определению темновой токсичности и фотодинамической активности (световой токсичности) фотосенсибилизатора НФС 11027.

При исследовании темновой токсичности препарата НФС 11027 отмечено подавление роста клеток HeLa при концентрациях фотосенсибилизатора от 50 до 250 мкг/л. Результат представлен в графической форме (рис. 4). Концентрации фотосенсибилизатора ниже 50 мкг/л не вызывают подавления роста клеток. В диапазоне концентраций 50–250 мкг/л цитотоксический эффект препарата НФС 11027 дозозависим, что выражается линейностью соответствующего участка кривой.

При сравнении с исследованными нами ранее по той же методике фотосенсибилизаторами ряда хлорина [4] препарат НФС 11027 обладает сопоставимой и даже менее выраженной темновой токсичностью.

Результат исследования фототоксичности препарата НФС 11027 представлен на рис. 5. Как видно из представленного графика, облучение клеток, инкубированных с препаратом в течение 30 мин, в дозе 10 Дж/см<sup>2</sup> сопровождается подавлением роста клеток даже при минимальных концентрациях фотосенсибилизатора. Гибель 50% клеток наблюдалась при концентрации фотосенсибилизатора 5 мкг/л.

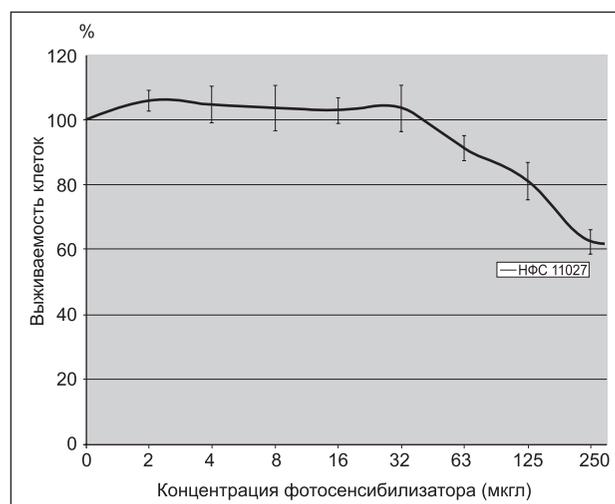


Рис. 4. Темновая токсичность фотосенсибилизатора НФС 11027

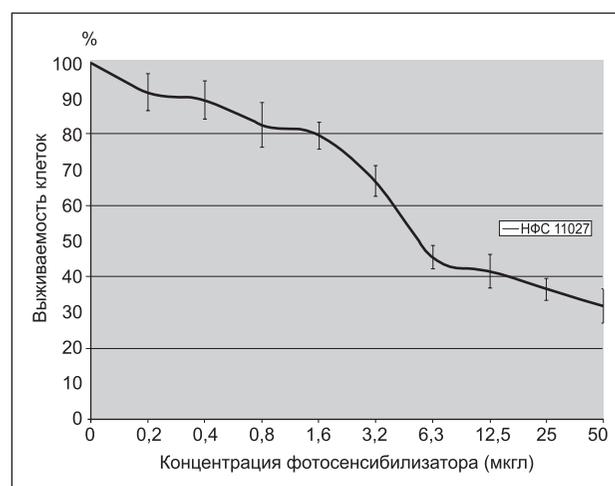


Рис. 5. Световая токсичность фотосенсибилизатора НФС 11027

Темновая токсичность препарата НФС 11027 на указанной концентрации не проявляется, а значимое подавление роста клеток без возбуждающего света отмечено лишь при концентрации около 100 мкг/л. Это, несомненно, указывает на наличие именно фототоксического воздействия на клетки-мишени. Дозозависимость фототоксического эффекта подтверждается линейным характером кривой подавления роста клеток. Таким образом, можно сделать вывод о наличии у полученного соединения высокой фотодинамической активности. Полученные результаты дают основания для продолжения исследований.

Фототоксичность препарата НФС 11027 при исследовании по предлагаемой методике сопоставима с препаратами ряда хлорина, хотя и несколько ниже, чем у них. При подобном сравнении следует учесть, что фототоксическая реакция здесь происходит под влиянием света с большей длиной волны и, соответственно, с участием квантов света со значительно меньшей энергией, что может выражаться в меньшей эффективности фотодинамической реакции. Тем не

менее, наличие фотосенсибилизирующего действия у исследованного препарата несомненно.

### Заключение

Фотосенсибилизатор НФС 11027 обладает полосой поглощения 750 нм, характеризуется наличием низкой темновой токсичности и адекватной фотодинамической активности при исследовании в эксперименте *in vitro*.

Темновая и фототоксичность препарата НФС 11027, определяемые по предлагаемой методике, сопоставимы, хотя и несколько отличаются от результатов, полученных с препаратами ряда хлорина. Дозозависимость исследуемых эффектов подтверждается линейным характером соответствующих участков кривых подавления роста клеток.

Сопоставимость результатов исследования препаратов, возбуждаемых светом с различной длиной волны, и наличие у полученных графиков характерных участков линейности, свидетельствующих о дозозависимости изучаемых эффектов, являются подтверждением адекватности выбора методики исследования. Данная модель будет использована нами при дальнейших исследованиях новых фотосенсибилизаторов с длинноволновой полосой поглощения.

Работа выполнена в рамках исследований по проекту 07-02-00879, финансируемому РФФИ в 2008 г.

### Литература

1. Меерович И.Г., Грин М.А., Меерович Г.А. и соавт. Новые фотосенсибилизаторы на основе производных бактериохлорина Р: предварительные результаты изучения *in vivo* // Росс. биотерапевт. журнал. № 1. Т. 5. 2006. С. 73–76.
2. Скобелкин О.К., Литвин Г.Д., Странадко Е.Ф. Первый опыт клинического применения фотодинамической терапии рака в России // Мат. Росс. науч. конф. «Лазерные технологии». 14–16 апреля. г. Шатура, 1993. С. 2–3.
3. Скобелкин О.К., Странадко Е.Ф., Миронов А.Ф. и соавт. Перспектива клинического применения фотодинамической терапии злокачественных новообразований // Перспективные направления лазерной медицины: Мат. Межд. конф. Москва–Одесса, 1992. С. 3–7.
4. Странадко Е.Ф., Рябов М.В., Терехов С.М. и соавт. Методические особенности проведения экспериментальных исследований фотосенсибилизаторов в культуре клеток // Лазерная медицина. 2002. Т. 6. Вып. 1. С. 38–43.
5. Странадко Е.Ф., Скобелкин О.К., Маркичев Н.А. и соавт. Фотодинамическая терапия рака (пятилетний рубеж) // Лазерная медицина. 1997. № 1. С. 13–17.
6. Странадко Е.Ф., Скобелкин О.К., Ворожцов Г.Н. и соавт. Пятилетний опыт клинического применения фотодинамической терапии // Российский онкологический журнал. 1998. № 4. С. 13–18.
7. Boehncke W.H., Rujck A., Naumann J. et al. Comparison of sensitivity towards photodynamic therapy of cutaneous resident and infiltrating cell types *in vitro* // Las. Surg. Med. 1996. 19. P. 451–457.
8. Demberelnyamba D., Ariunaa M., Shim Y.K. Newly Synthesized Water Soluble Cholinium-Purpurin Photosensitizers and Their Stabilized Gold Nanoparticles as Promising Anticancer Agents Int. J. Mol. Sci. 2008. 9. P. 864–871.
9. Van Duijnhoven F.H., Rovers J.P., Engelmann K. et al. Photodynamic Therapy with 5, 10, 15, 20-Tetrakis (m-Hydroxyphenyl) Bacteriochlorin for Colorectal Liver Metastases Is Safe and Feasi-

- ble: Results From a Phase I Study Annals of Surgical Oncology. 2005. 12. P. 808–816.
10. Glassberg E., Lewandowski L., Lask G. et al. Laser-induced photodynamic therapy with aluminum phthalocyanine tetrasulfonate as the photosensitizer: differential phototoxicity in normal and malignant human cells *in vitro* // J Invest Dermatol. 1990. 94. P. 604–610.
  11. Henderson B.W., Dougherty T.J. Photodynamic Therapy: Basic Principles and Clinical Applications // CRC Press. 1992. 350 p.
  12. Huang Z., Haider M.A., Kraft S. et al. Magnetic resonance imaging correlated with the histopathological effect of Pd-bacteriopheophorbide (Tookad) photodynamic therapy on the normal canine prostate gland // Las. Surg. Med. 2006. 38 (7). P. 672–681.
  13. Kamuhabwa A.R., Agostinis P., D'Hallewin M.A. et al. Photodynamic activity of hypericin in human urinary bladder carcinoma cells // Anticancer Res. 2000. 20. P. 2579–2584.
  14. Meerovich I.G., Kubasova I.Y., Oborotova N.A. et al. Fluorescent and photodynamic properties of near-infrared photosensitizer bacteriochlorophyllide-serine Proc. // SPIE. 2005. Vol. 5973, 59730. G1–G11.
  15. Patrice T. Photodynamic therapy // Royal Society of Chemistry. 2004. 300 p.
  16. Rovers J.P., de Jode M.L., Grahn M.F. Significantly increased lesion size by using the near-infrared photosensitizer 5, 10, 15, 20-tetrakis (m-hydroxyphenyl) bacteriochlorin in interstitial photodynamic therapy of normal rat liver tissue // Las. Surg. Med. 2000. 27 (3). P. 235–240.
  17. Tsai J.C., Hsiao Y.Y., Teng L.J. et al. Comparative study on the ALA photodynamic effects of human glioma and meningioma cells // Las. Surg. Med. 1999. 24. P. 296–305.
  18. Verigos K., Stripp D.C., Mick R. et al. Updated results of a phase I trial of motexafin lutetium-mediated interstitial photodynamic therapy in patients with locally recurrent prostate cancer // J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol. 2006. 25. P. 373–388.

Поступила в редакцию 25.12.08 г.

Для контактов:  
E-mail: ziganova@yandex.ru

УДК 616-001-092:612.6-03

Толстых П.И., Ширинский В.Г., Мамонтов П.Г., Шехтер А.Б., Сорокатый А.А., Романова А.С.

### Сравнительная оценка методов стимуляции заживления линейных асептических ран

Tolstykh P.I., Shirinsky V.G., Mamontov P.G., Shehter A.B., Sorokaty A.A., Romanova A.S. (Moscow, Russia)

#### Comparative evaluation of the techniques for stimulating healing in linear aseptic wounds

ФГУ «ГНЦ лазерной медицины», г. Москва

**Цель.** Улучшить результаты стимуляции заживления асептических линейных ран газовыми потоками, содержащими NO-газы, совместно с серотонином-адипинатом и мексидолом. **Материал и методы.** Для реализации данной цели было проведено экспериментальное исследование на 96 крысах-самцах линии Август массой  $140 \pm 15$  г. Животные были разделены на 8 групп по 12 животных в каждой группе. 1-я группа (контрольная) получала традиционное лечение, в остальных семи традиционное лечение дополнялось NO-терапией и серотонином, мексидолом. **Результаты.** Синергическое воздействие экзогенного оксида азота и серотонина привело к формированию очень узкого, прямого (косметического) рубца с самыми высокими прочностными и деформативными свойствами; заметно снижаются проявления альтернативных и воспалительных признаков, и более выражены, чем во всех сравниваемых группах, поздние репаративные признаки при снижении ранних, что статистически значимо свидетельствует об ускорении перехода раневого процесса от репаративной фазы к фазе рубцевания. **Ключевые слова:** газовые потоки, содержащие NO, низкоинтенсивное лазерное излучение, серотонин, мексидол.

**Purpose.** To improve healing of aseptic linear wounds using mixture of gas flows containing NO-gas with serotonin adipinate and mexidol. **Material and methods.** 96 rats (male, line August, weight  $140 \pm 15$  g) were divided into 8 groups (each group consisted of 12 rats). The first one received traditional treatment and seven others were treated with NO-gas, serotonin adipinate and mexidol. **Results.** The results obtained have shown that the mixture of exogenic NO-gas and serotonin has led to the formation of a narrow «cosmetic» scar with high strength and antideformative properties; manifestations of inflammatory and alternative signs are markedly decrease; late reparative signs with simultaneous decrease of early signs are more expressed than in all other comparative groups what statistically indicates acceleration of transition of early wound process from the reparative phase to scarring phase. **Key words:** aseptic wound healing, NO-gas, serotonin adipinate, mexidol.

#### Введение

В последние годы в клинической практике все более широко применяют новые технологии отечественной медицины, в том числе и NO-терапию, основанную на использовании экзогенного азота (NO), генерируемого из атмосферного воздуха плазменным аппаратом «Плазон». По данным многих авторов, NO является мощным стимулятором раневого процесса, особенно при осложненных ранах [1–4].

В то же время практически нет исследований, посвященных изучению возможности стимуляции заживления линейных и плоскостных асептических ран. Отсутствуют исследования и по сочетанному применению NO- и лазерной терапии с мексидолом и серотонином, хотя значение такого сочетания патогенетически оправдано. Актуальность и перспективность данной работы определяется в возможности разработки более эффективного и патогенетически

обоснованного метода стимуляции заживления асептических ран и профилактики их нагноения. Нами проведена оценка влияния мексидола и серотонина адипината (каждого в отдельности и в сочетании), а также NO-содержащих газовых потоков (NO-СГП), генерируемых аппаратом «Плазон».

### Материал и методы исследования

В качестве экспериментальной модели использовали модель послышной ушитой раны у 96 белых крыс-самцов линии Август массой  $140 \pm 15$  г. В соответствии с Европейской конвенцией по защите экспериментальных животных, принятой в 1986 г., животных содержали в стандартных условиях вивария, по 1 особи в клетке, получали кормление комплексным гранулированным лабораторным кормом при постоянном доступе к воде. У животных, наркотизированных внутримышечным введением 0,25 мл 10% раствора калипсола, на предварительно депилированной коже спины в межлопаточной области по средней линии вдоль оси тела наносили скальпелем линейный разрез длиной 3–4 см, глубиной до собственной фасции. Рану ушивали 2 узловыми викриловыми швами, тщательно адаптируя кожные края. Расстояние между швами 1,5 см. В зависимости от способа обработки линейных ран в послеоперационном периоде все животные были распределены на 8 групп по 12 животных в каждой: 1 контрольную и 7 опытных (табл. 1).

Для стимуляции заживления асептических линейных ран и для профилактики их нагноений на рану воздействовали газовыми потоками (NO-СГП) в режиме NO-терапии (в течение 4 сут ежедневно,  $t^\circ$  газового потока  $38^\circ\text{C}$ , дистанция 5 см, экспозиция 45 с; содержание NO – 500 ppm. Лечение начинали со следующих суток после операции. Раствор мексидола вводили внутримышечно (по 0,028 мл 1% раствора мексидола в течение 4 сут), серотонина адипинат (по 0,28 мл 0,1% раствора в течение 4 сут) внутривенно.

Для оценки эффективности использованного лечения проводили визуальное наблюдение за течением раневого процесса (клинические наблюдения), биомеханические испытания (тензиометрические исследования) сформировавшихся на 7-е сут рубцов, которые проводили на разрывной машине Instron-6021 (Великобритания). Определяли максимальную прочность на разрыв ( $\sigma$ ) и деформативную способность ( $\epsilon$ ) – степень удлинения при разрыве. Наряду с этим проводили гистологические и гистохимические исследования рубца и окружающей кожи. Для этого изъятые образцы фиксировали в 10% растворе забуференного формалина и заливали в парафин. Срезы толщиной 4–5 микрон окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону и серебром по Гомори для выявления коллагеновых волокон различной степени зрелости, толуидиновым синим для выявления кислых гликозаминогликанов

(ГАГ), использовали также PAS-реакцию на гликоген и гликопротеины и реакцию Браше на РНК.

Для объективизации результатов морфологического исследования, кроме описания, использовали полуколичественный (балльный) анализ. Для этого были выделены 15 морфологических признаков, характеризующих основные воспалительные и репаративные процессы в коже и формирующихся рубцах (первые 5 групп признаков).

- I. Альтерация: 1.1. Дистрофические и некротические изменения клеток. 1.2. Деструкция коллагеновых волокон. 1.3. Незаращение раневой щели.
- II. Воспаление: 2.1. Микроциркуляторные нарушения. 2.2. Воспалительная инфильтрация. 2.3. Отек.
- III. Макрофагальная реакция.
- IV. Ранние репаративные признаки: 4.1. Полнота эпителизации. 4.2. Пролиферация фибробластов. 4.3. Неоангиогенез. 4.4. Заращение раневой щели.
- V. Поздние репаративные признаки: 5.1. Дифференцировка эпителия. 5.2. Фиброгенез коллагена. 5.3. Зрелость рубцовой ткани. 5.4. Прямая форма рубца.
- VI. Индекс зрелости рубца (отношение суммы пункта V к сумме пункта IV).
- VII. Морфометрические показатели: 7.1. Ширина незаращенной раневой щели. 7.2. Ширина рубца.

Ширину незаращенной раневой щели и сформированного рубца измеряли с помощью окуляр-микрометра по 8–10 полям зрения, вычисляя среднее значение.

Каждый признак оценивали по пятибалльной системе: 0 – отсутствие признака; 1 – слабо выраженный признак; 2 – умеренно выраженный признак; 3 – хорошо выраженный признак; 4 – максимально выраженный признак для данной группы опытов. Баллы признаков отдельных групп суммировали. Кроме того, вычисляли индекс зрелости рубца (VI группа): отношение суммы поздних репаративных признаков (V) к сумме ранних репаративных признаков (IV).

Оценку баллов проводили по каждому признаку у каждого животного в группе, а затем вычисляли средний балл. Полученные данные обрабатывали статистически.

### Результаты исследования

#### I. Экспериментальные исследования

Нанаилучший эффект лечения отмечен при использовании NO-СГП и их сочетаний с мексидолом и, особенно, с серотонином. Обработка линейных ран экзогенным NO оказывает профилактическое действие, в 100% наблюдений предотвращая инфицирование ран и способствуя их заживлению первичным натяжением.

Результаты этих наблюдений были подтверждены при биомеханических испытаниях. Статистический анализ результатов позволил установить те харак-

теристики рубцов, которые в наибольшей степени иллюстрируют их функциональную и физиологическую полноценность.

Так, наибольшую прочность рубца ( $\sigma$ ), равную  $0,160200 \pm 0,0061233$  н/мм<sup>2</sup>, мы отмечаем в группе VIII, где использовали обработку ран NO-СГП в сочетании с внутрибрюшинным введением раствора серотонина адипината. Для рубцов ран из этой группы также характерна наиболее высокая деформативная способность ( $\epsilon$ )  $66,600 \pm 0,3823\%$  по сравнению со всеми остальными группами, т. е. при механическом напряжении они ведут себя наиболее функционально (табл. 1).

Наименее значимы биомеханические показатели рубцов ран в IV группе (местное использование серотонина): их прочность не отличается от рубцов в контрольной группе «без лечения». В других опытных группах механические свойства рубцов были выше, чем в контроле, но между собой не имеют статистически значимых различий.

Известно, что биомеханические показатели (прочность и упругая пластичность) рубцовой ткани в совокупности свидетельствуют о зрелости соединительной ткани рубца, а более конкретно – о накоплении коллагена, зрелости коллагеновых волокон и упорядоченности их архитектоники.

Основываясь на результатах клинических наблюдений и биомеханических испытаний, можно заключить, что наилучшим эффектом обладает комбинированная обработка ран NO-СГП в сочетании с внутрибрюшинным введением серотонина адипината. При ее использовании для лечения линейных ран через 7 сут формируются рубцы, обладающие наряду с наибольшей прочностью и наибольшей пластичностью, а процесс заживления протекает ускоренными темпами при полном отсутствии осложнений в виде нагноения (табл. 1).

*Морфологические исследования*, включающие в себя гистологическое и гистохимическое изучение заживления линейных ран кожи со статистическим анализом морфометрических данных и полуколичественной балльной оценкой, подтверждают данные тензиометрических испытаний.

Как известно, любое заживление раны при дефектах кожи или слизистых оболочек имеет ряд стадий или фаз [3, 4]:

- повреждение и развивающиеся в ответ на него дистрофически-некротические (альтернативные) изменения тканей;
- воспалительная реакция;
- репаративная реакция соединительной ткани (заполнение раневого дефекта);
- эпителизация, рубцевание и эволюция рубца.

В наших экспериментах по изучению заживления линейных ран у крыс на 7-е сут все эти процессы находятся на разных стадиях развития в зависимости от проводимого лечения. Сравнительные гистограммы показателей прочности и деформативной способности послеоперационных рубцов представлены на рис. 1–4.

В контрольной группе (без лечения) только у 2 из 7 животных была отмечена полная эпителизация дефекта толстым пластом незрелого, не дифференцированного на слои эпидермиса. Раневая щель заполнена незрелой рубцовой тканью, различной ширины и имеющей форму песочных часов. У большинства же животных раневой процесс еще не завершен. У одного из них отмечалось заживление вторичным натяжением с формированием грануляционной ткани с вертикальными сосудами. У остальных отмечалось отсутствие завершенной эпителизации: недифференцированный эпителий присутствует только у краев дефекта. Еще сохраняется раневая щель и воспалительная инфильтрация незрелой грануляционной ткани по краям раны. Макрофагальная реакция и пролиферация фибробластов относительно слабые, зрелые фуксинофильные коллагеновые волокна немногочисленны, преобладают незрелые, аргирофильные волокна. Присутствие кислых гликозаминогликанов также указывает на незрелость соединительной ткани. В окружающих тканях обнаруживаются также дистрофически-некротические изменения (альтерация) клеток дермы, некроз части мышечных волокон в слое собственных мышц кожи, деструкция коллагеновых волокон дермы. Следует

Таблица 1

Биомеханические параметры рубцов линейных ран и процент отсутствия осложнений в зависимости от использованного лечения

Показатели		Максимальная прочность ( $\sigma$ ), н/мм <sup>2</sup> , М ± m	Деформативная способность ( $\epsilon$ ), %, М ± m	Заживление без осложнений, %
Нормальная кожа		1,235000 ± 0,0225055	68,9 ± 1,3591	-----
Распределение по группам в зависимости от способа лечения	I группа (контр.), без лечения	0,079606 ± 0,0081790	38,3 ± 1,3294	60,0
	II группа Мексидол (в/м)	0,095160 ± 0,0047558	47,548 ± 1,2967	82,3
	III группа Серотонин (в/брюшин.)	0,124000 ± 0,0061237	60,500 ± 1,1482	91,1
	IV группа Серотонин (местно)	0,10532 ± 0,0056971	50,600 ± 1,3334	82,3
	V группа Мексидол + Серотонин	0,132400 ± 0,0051145	62,506 ± 0,8362	100
	VI группа NO-СГП	0,130700 ± 0,0096581	61,400 ± 1,2252	100
	VII группа NO-СГП + Мексидол	0,135756 ± 0,0064054	64,208 ± 0,6707	100
	VIII группа NO-СГП + Серотонин	0,160200 ± 0,0061233	66,600 ± 0,3823	100



Рис. 1. Сравнительная гистограмма показателей максимальной прочности ( $\sigma$ ) рубцов линейных ран в зависимости от использованного лечения

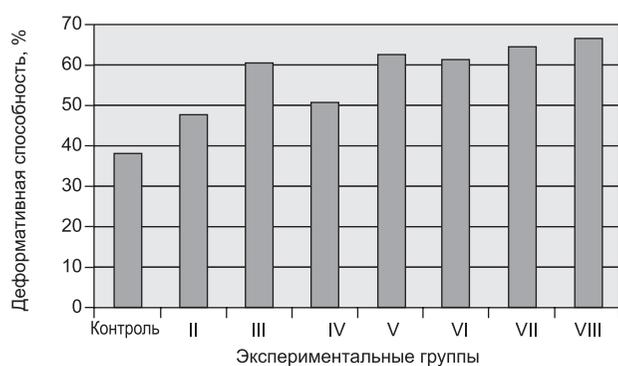


Рис. 3. Сравнительная гистограмма показателей деформативной способности ( $\epsilon$ ) рубцов линейных ран в зависимости от использованного лечения

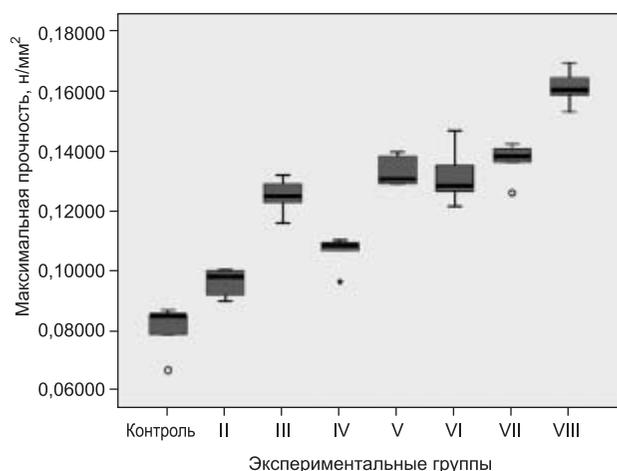


Рис. 2. Различия в значениях показателя «максимальная прочность» в зависимости от группы (95% ДИ)

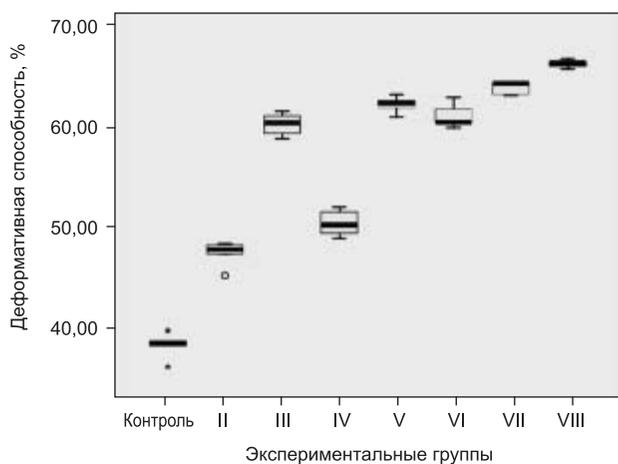


Рис. 4. Различия в значениях показателя «деформативная способность» в зависимости от группы (95% ДИ)

отметить, что наибольшая степень альтернативных изменений и воспалительной инфильтрации отмечалась в глубоких слоях, т. е. в области мышечного слоя и подкожной клетчатки.

Именно этими факторами в известной мере обусловлена выявленная при тензиометрии невысокая прочность и недостаточно упругая пластичность рубцов линейных ран в контрольной группе.

Во второй опытной группе, где в качестве лечебного фактора использовали внутримышечное введение антиоксиданта мексидола, полная эпителизация ран произошла у 5 из 7 животных. Раневой канал на всем протяжении и на всю глубину был заполнен грануляционной тканью и эпителизован, хотя степень дифференцировки эпителия и зрелости грануляционной ткани, т. е. ее рубцевание, были лишь немногим выше, чем в I группе. Сам рубец был достаточно широким и имел форму песочных часов.

По морфометрическим данным – средним значениям ширины незаращенной раневой щели и ширины рубца – статистически значимые отличия от контроля не выявлены.

Заслуживает внимания то, что альтернативные проявления со стороны клеток и волокон, а также

воспалительные изменения (нарушения микроциркуляции, отек и клеточная инфильтрация) были выражены меньше, чем в контроле.

В третьей группе животных при применении внутрибрюшинного введения серотонина раневой процесс ускорялся в большей степени, чем во всех предыдущих группах. Это выражалось в более полной эпителизации раневой поверхности у всех животных без исключения и в большей дифференцировке новообразованного эпидермиса, который отличался несколько большей толщиной. Раневой канал был заполнен рубцовой тканью, более зрелой, чем в вышеописанных группах. У большинства животных рубец прямой и сравнительно узкий. Воспалительная инфильтрация тканей минимальна, так же, как и альтернативные изменения. Механизмы влияния серотонина на раневой процесс связаны, по-видимому, с участием его в регуляции тонуса сосудов, восстановлении нарушений функции гладких мышц, нейрорегуляторных реакциях воздействием на синтез эндогенного оксида азота и выраженной антиоксидантной активностью, что в совокупности лежит в основе стимуляции репаративной регенерации, как было показано в наших исследованиях [3].

В этой группе по результатам балльной оценки морфологических признаков установлены следующие статистически значимые отличия от аналогичных показателей контроля: снижение степени выраженности всех суммарных и большинства конкретных признаков альтерации и воспаления и рост интенсивности ранних и поздних репаративных признаков. Индекс зрелости рубцов (соотношение суммы поздних репаративных признаков к сумме ранних репаративных признаков) статистически значимо отличается от контроля ( $0,601$  и  $0,372$  балла соответственно), так же, как и ширина рубца:  $0,205 \pm 0,019$  мм против  $0,82 \pm 0,154$  мм в контроле.

В четвертой группе опытов (местное применение серотонина) у одного из животных рана зажила вторичным натяжением. По сравнению с внутрибрюшинным введением серотонина раневой процесс был замедлен. Формирование рубца отставало, а признаки воспаления были выражены сильнее.

Статистически значимо увеличивались средняя ширина незаращенной раневой щели и ширина рубца. По большинству показателей не было статистически значимых отличий от контроля. Все это связано, по-видимому, с тем, что применение серотонина путем подкожных инъекций вокруг раны замедляет репаративный процесс вследствие возможной местной воспалительной реакции на серотонин.

В пятой группе при использовании сочетанного лечения внутримышечным введением мексидола и внутрибрюшинно – серотонина мы обнаружили еще большее ускорение заживления раны вследствие взаимной интеграции механизмов действия обоих использованных лекарственных средств. Это наглядно демонстрируется не только полным отсутствием воспалительной инфильтрации и альтернативных изменений. Во всех случаях полная эпителизация дефекта сочетается с законченной дифференцировкой эпидермиса и истончением его слоя, приближающегося к интактному эпителию. Сравнительно узкий рубец у большинства животных имеет достаточно зрелый характер. В нем преобладают фуксинофильные коллагеновые волокна, которые, как и клетки, имеют преимущественно параллельную поверхности кожи ориентацию, что усиливает сопротивление рубца на разрыв, повышая его прочность.

Статистическим анализом установлено, что, хотя имеет место тенденция к увеличению числа значений большинства балльных признаков и уменьшению ширины рубца, но статистическая значимость отличий крайне мала, что говорит о том, что сочетанное использование мексидола и серотонина практически не усиливает терапевтические эффекты последнего.

В шестой группе, где для лечения линейных ран у животных использовали воздействие экзогенным оксидом азота (NO-содержащие газовые потоки), репаративные процессы были выражены особенно сильно по сравнению со всеми предыдущими группами наблюдений. Воспалительная инфильтрация у большинства

животных отсутствует, у остальных – минимальна. У всех животных отсутствуют нарушения микроциркуляции. Эпителий на поверхности ран хорошо дифференцирован и мало отличается от интактного. Тонкий, ровный и узкий рубец почти у всех крыс состоит из зрелой рубцовой ткани.

По данным статистического анализа результаты, полученные в этой группе, статистически значимо отличаются не только от контроля почти по всем морфологическим признакам, но и от всех предыдущих опытных групп (со II по V) преимущественно по признакам поздних репаративных проявлений, индексу зрелости и ширине рубца.

В седьмой группе при применении комбинированного лечения у крыс NO-СГП и мексидолом, как по морфологическим данным и их статистическому анализу, так и по данным биомеханических испытаний, отличий от предыдущей (VI) группы практически не выявлено.

В восьмой группе, где было применено комбинированное лечение сочетанием наружного воздействия NO-СГП и внутрибрюшинного введения серотонина, нами получены результаты, по всем параметрам превышающие результаты всех предыдущих групп. У всех животных на 7-е сутки формировался прямой, узкий, «косметический» рубец. Макроскопически он был трудно отличим от окружающей кожи. При микроскопии также трудно было обнаружить четкие границы между коллагеновыми волокнами рубца и дермы прилежащей кожи. Эпителий на месте бывшей раны не отличался от интактного. Воспалительной инфильтрации и нарушений микроциркуляции не обнаруживалось ни у одного из семи животных.

Ширина незаращенной раневой щели в контрольной группе равнялась  $0,09968 \pm 0,075251$  мм, в 1,5 раза уже она была в IV группе (серотонин местно) –  $0,06414 \pm 0,061987$  мм, а минимальные размеры имела у животных во II опытной группе (внутримышечное введение мексидола) –  $0,01628 \pm 0,043087$  мм. Во всех остальных опытных группах признак «ширина незаращенной раневой щели» имел нулевое значение (рис. 5).

Ширина сформировавшегося рубца была наибольшей в IV группе ( $1,16428 \pm 0,693394$  мм) и постепенно уменьшалась в остальных опытных группах. Наиболее узким был рубец в VIII опытной группе (сочетание NO-СГП с серотонином) –  $0,11160 \pm 0,033914$  мм. Весьма узкими были рубцы в группах VI (NO-СГП) –  $0,12960 \pm 0,026012$  мм и VII (сочетание NO-СГП с мексидолом) –  $0,11205 \pm 0,027859$  мм (рис. 6). Анализ ANOVA выявил наличие статистически значимых различий между всеми группами по обоим морфометрическим показателям.

Статистический анализ морфологических показателей (балльная оценка) регенерирующей раны свидетельствует о степени стихания процессов альтерации и воспаления, активности макрофагальной реакции и признаков репарации эпителия и соединительной ткани. По результатам статистического



Рис. 5. Сравнительная гистограмма показателя «ширина незаращенной раневой щели» линейных ран в зависимости от использованного лечения

анализа можно сказать о том, что наилучшие результаты получены в группе VIII – при сочетании NO-терапии с внутривнутрибрюшинным введением серотонина адипината.

Серотонин оказывает заметное профилактическое действие, препятствуя развитию нагноений, а по данным тензиометрических испытаний еще больше повышает прочность и деформативную способность рубцовой ткани, формируя более зрелый рубец; статистически значимо уменьшает морфологические признаки альтерации и воспаления, усиливает реакцию макрофагов и такие ранние и поздние репаративные признаки, как «пролиферация фибробластов», «дифференцировка эпителия», «фиброгенез коллагена» и «зрелость рубцовой ткани». Сочетанное использование серотонина и мексидола в еще большей степени усиливает все эти показатели.

Использование экзогенного оксида азота (NO-терапия) на 100% исключает нагноение ран, значительно ускоряет рубцевание, улучшая биомеханические параметры (прочность и деформативную способность) рубцовой ткани, значительно уменьшает ширину рубца; статистически значимо по сравнению с контролем и предшествующими опытными группами уменьшает выраженность альтернативных и воспалительных признаков, особенно микроциркуляторных нарушений, усиливает проявления как ранних, так и поздних репаративных признаков.

Сочетание NO-терапии с мексидолом незначительно улучшает показатели заживления и качество рубца, однако, усиливая его деформативную способность.

Лучшие результаты получены при сочетании местной NO-терапии и внутривнутрибрюшинного введения серотонина. Синергическое воздействие экзогенного оксида азота и серотонина привело к формированию очень узкого, прямого («косметического») рубца с самыми высокими прочностными и деформативными свойствами; заметно снижаются проявления альтернативных и воспалительных признаков, и более выражены, чем во всех сравниваемых группах, поздние репаративные признаки при снижении ранних, что статистически значимо свидетельствует об ускорении

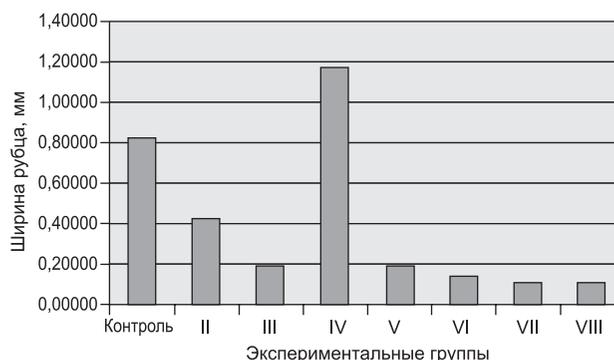


Рис. 6. Сравнительная гистограмма показателя «ширина рубца» линейных ран в зависимости от использованного лечения

перехода раневого процесса от репаративной фазы к фазе рубцевания.

Таким образом, разработанный в эксперименте метод стимуляции заживления и профилактики нагноений асептических линейных ран путем их обработки NO-содержащими газовыми потоками в сочетании с парентеральным введением мексидола и серотонина адипината высокоэффективен, патогенетически обоснован и может быть рекомендован для лечения плоскостных и донорских ран.

## Выводы

1. В эксперименте на животных с использованием моделей ушитой полнослойной линейной раны кожи и лапаротомной раны передней брюшной стенки на основании объективного статистического анализа тензиометрических, гистологических, гистохимических и морфометрических данных выявлена выраженная ранозаживляющая активность серотонина адипината при его внутривнутрибрюшинном введении. Местное использование серотонина путем подкожного обкалывания области раны ухудшает процессы заживления.
2. Ранозаживляющая активность серотонина усиливается при его сочетании с внутримышечным введением мексидола и резко возрастает при сочетании с экзогенным оксидом азота (NO-терапия ран).

## Литература

1. *Липатов К.В.* Новые технологии на основе использования оксида азота и озона в лечении гнойных ран: Автореф. дис. ... д. м. н. (экспериментальное клиническое исследование). М., 2002. 36 с.
2. *Овчарова Т.В.* Стимуляция, заживление и профилактика гнойных осложнений послеоперационной раны брюшной стенки (экс-клиническое исследование): Автореф. дис. ... к. м. н. М., 2004. 23 с.
3. *Шехтер А.Б., Кабисов Р.К., Пекишин А.В., Милованова З.П. и др.* Плазмохимическая NO-терапия ран (клинико-экспериментальное исследование) // Раны и раневая инфекция: Мат. Межд. конф. М., 1998. С. 297–299.

Поступила в редакцию 20.12.08 г.

Для контактов:  
E-mail: ziganova@yandex.ru

УДК 617.741-004.1:617-089:617.713

Загорулько А.М., Немсидверидзе М.Н.

## Лазерная экстракция катаракты у пациентов с эпителиально-эндотелиальной дистрофией роговицы

Zagorulko A.M., Nemsitsveridze M.N. (Moscow, Russia)

### Laser cataract extraction in patients with age-related corneal dystrophy

Санкт-Петербургский филиал ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологий

**Цель.** Изучение состояния эпителия роговицы у 23 пациентов с эпителиально-эндотелиальной дистрофией роговицы после лазерной экстракции катаракты. **Методы.** Для проведения операции использовали установки «Ракот IV» и «Ракот VI» (Nd: YAG-лазер, длина волны 1,44 мкм, мощность  $240 \pm 10$  мДж, время воздействия  $105 \pm 1,0$  с). Всем пациентам имплантировали интраокулярные линзы. **Результаты.** В отдаленном послеоперационном периоде (от 3 месяцев до 3 лет) наблюдали хорошие зрительные функции и сохранение исходной плотности эндотелиальных клеток. **Заключение.** Лазерная экстракция катаракты безопасна и эффективна для лечения больных с эпителиально-эндотелиальной дистрофией роговицы. **Ключевые слова:** катаракта, лазерная экстракция, Nd: YAG-лазер, дистрофия роговицы.

**Purpose.** The purpose is to evaluate results of cataract extraction performed with Nd: YAG-laser (wavelength of 1,44  $\mu\text{m}$ ) in patients with endothelial corneal dystrophy. **Material and methods.** 23 patients (27 eyes) 55–77 years old were treated with Racot VI model of Nd: YAG-laser. «Crater» or «bowel» techniques were implied. Posterior intraocular lens were implanted in all cases. **Results.** Visual acuity in long-term follow up was 0,3–0,4 in 7,4% cases; 0,5–0,6 in 14,8%; 0,7–0,8 in 37% cases; 0,9–1,0 in 40%. There were no observed progression of corneal bullous dystrophy in patients after laser cataract extraction. **Laser cataract extraction is the effective and safe method for patients with cataract and bullous corneal dystrophy.** **Key words:** cataract extraction, Nd: YAG-laser (wavelength of 1,44  $\mu\text{m}$ ), endothelial corneal dystrophy.

#### Введение

В современной хирургии катаракты преимущество отдают операциям с малым разрезом, осуществляемым с применением ультразвуковой энергии [13–15].

Альтернативой ультразвуковой факоэмульсификации является применение лазерной энергии для разрушения катаракты.

Лазерная экстракция катаракты (ЛЭК), разработанная группой офтальмологов и физиков во главе с С.Н. Федоровым, на сегодняшний день также является эффективным методом хирургии катаракты [7–12]. Он заключается в разрушении хрусталика воздействием излучения генерирующего импульсного Nd:YAG-лазера с длиной волны 1,44 мкм. В нашей клинике ЛЭК внедрена и успешно применяется с 1999 года. Лазерное излучение позволяет разрушать даже самые плотные бурые ядра хрусталика, обеспечивая высокий функциональный результат в послеоперационном периоде.

При использовании энергии в ходе устранения катаракты одной из актуальных проблем является влияние излучения на эндотелий роговицы, особенно в случаях, когда у пациента сопутствующим заболеванием является возрастная эпителиально-эндотелиальная дистрофия (ЭЭД) роговицы [1, 5, 6].

При любой «энергетической хирургии» хрусталика наименее резистентной тканью является задний эпителий (эндотелий) роговицы. В связи с этим уменьшение числа эндотелиальных клеток традиционно считается противопоказанием к проведению ультразвуковой факоэмульсификации и лазерной экстракции катаракты. С целью оценки реального влияния лазерной энергии нами было проведено данное исследование.

Целью исследования является оценка состояния заднего эпителия роговицы у пациентов с эпителиально-эндотелиальной дистрофией роговицы после лазерной экстракции катаракты.

#### Материал и методы исследования

В ходе исследования нами были проанализированы результаты ЛЭК у 23 пациентов (27 глаз) в возрасте от 55 до 77 лет. Все пациенты прошли стандартное обследование. Дополнительно мы производили подсчет количества клеток заднего эпителия роговицы методом зеркальной офтальмоскопии на приборе SP-1000 фирмы «Торсон» (Япония) в 5 разных ее точках. Затем определяли среднюю величину их плотности. Она оказалась равной  $1400 \pm 200$  клеток на  $\text{мм}^2$ . На 8 глазах ПЭК (плотность эпителиальных клеток) определить не удалось.

Острота зрения до операции составляла: движение руки у лица – 2 глаза (7,4%); 0,02–0,09 – 6 глаз (22,2%); 0,1–0,2 – 10 глаз (37%); 0,3–0,4 – 7 глаз (26%); 0,5 – 2 глаза (7,4%).

По степени зрелости катаракты распределились следующим образом: начальная – 70,4%; незрелая – 22,2%; перезрелая – 7,4%.

Во всех случаях основным сопутствующим заболеванием была ЭЭД роговицы, в основном в I стадии развития (по классификации М.М. Дронова), которая проявлялась снижением количества эндотелиальных клеток ниже возрастной нормы вплоть до невозможности подсчета количества клеток. В одном случае у пациента имелись буллезные изменения роговицы.

Кроме того, были диагностированы: миопия средней и высокой степени – у 7 больных (25,7%); маку-

лодистрофия – у 2 (7,4%); офтальмогипертензия – у 1 (3,7%); гиперметропия высокой степени – 1 (3,7%) и амблиопия средней степени – у 1 больного (3,7%).

Среднее значение показателя внутриглазного давления составляло у обследованных  $20 \pm 0,75$  мм рт. ст.

По нашим наблюдениям, часто при начальных стадиях заболевания пациент не предъявляет жалоб, характерных для данного заболевания. Одним из показателей начальной ЭЭД роговицы являлось снижение плотности эндотелиальных клеток (ПЭК) ниже возрастной нормы или затруднение их подсчета, а также соответствующая биомикроскопическая картина.

У пациентов с наиболее выраженными клиническими изменениями и в случаях, когда биомикроскопия выявляла наличие плотного ядра, мы назначали консервативное лечение за 2 недели до операции: тауфон – 3 раза в день и корнерегель – 3–4 раза в день.

Во время операции мы использовали лазерную установку «Ракот IV» и «Ракот VI». Все операции выполнены в условиях местной или внутривенной общих анестезий. Существуют различные техники операций ЛЭК, применяемые в различных филиалах системы МНТК, но используемая в нашем филиале техника является наиболее универсальной.

В начале операции мы выполняли парацентез длиной 0,8 мм на 10 часах и тоннельный разрез на 1–2 часах и производили передний, дозированный непрерывный капсулорексис диаметром 5–6 мм. Выполняли гидродиссекцию и гидроделинацию ядра хрусталика. Через тоннель на 1–2 часах вводили аспирационно-ирригационный наконечник, а через парацентез на 10 часах – лазерный наконечник. В центре хрусталика с помощью лазерной энергии формировали кратер или чашу диаметром 2–3 мм и одновременно аспирировали фрагменты разрушаемого ядра. Лазерный и аспирационно-ирригационный наконечники располагали в центре ядра хрусталика максимально далеко от роговицы и радужки. Такое расположение не оказывает давления на поверхность хрусталика и позволяет избежать напряжения цинновых связок. Далее чашу постепенно расширяют до 6–7 мм, поворачивая ядро, лазерным наконечником. Хрусталиковое вещество постепенно расслаивается, и фрагменты ядра подсаживаются к аспирационно-ирригационному наконечнику и удаляются. Если аспирационный канал блокируется большим фрагментом ядра, лазерное излучение направляют через стенку аспирационной трубочки на фрагмент, что вызывает его измельчение и предотвращает окклюзию аспирационного отверстия. После полного удаления хрусталиковых масс и «чистки» задней капсулы хрусталика имплантируют интраокулярную линзу (ИОЛ).

Мощность лазерной энергии в импульсе, которую мы используем в ходе операции, зависит от плотности ядра и составила в среднем  $240 \pm 10$  мДж.

Среднее время воздействия лазерного излучения  $105 \pm 0,1$  с (от 34 до 322 с).

Во всех случаях в ходе операции использовали Celophthal для защиты заднего эпителия роговицы. Всем пациентам имплантировали интракапсулярную интраокулярную линзу (Т-26 – в 20 случаях и Acrysof Single Piece – в 7). При имплантации жесткой модели ИОЛ Т-26 формировали склеральный тоннель, при имплантации гибкой ИОЛ Acrysof Single Piece – роговичный.

### Результаты исследования

В одном случае в ходе операции мы наблюдали осложнение в виде отрыва цинновых связок (операция была завершена без изменения плана, и имплантирована интракапсулярная линза).

В послеоперационном периоде на 8 глазах мы наблюдали кератопатию I–II ст. в течение 3–4 дней. Противовоспалительная и трофическая терапия обеспечили положительную динамику, которая характеризовалась улучшением зрительных функций и исчезновением явлений кератопатии.

В одном случае в послеоперационном периоде был выявлен отек в макуле, который исчез через месяц после энергичной консервативной терапии. В табл. представлены данные по остроте зрения при выписке (1–3-и сутки) и в отдаленном периоде (через 3 месяца – 3 года).

Т а б л и ц а

Острота зрения после операции

Острота зрения с коррекцией	При выписке	В отдаленном периоде
0,3–0,4	2 (7,4%)	2 (7,4%)
0,5–0,6	6 (22,2%)	4 (14,8%)
0,7–0,8	10 (37%)	10 (37%)
0,9–1,0	9 (33,4)	11 (40,8%)

Среднее значение в отдаленном послеоперационном периоде ПЭК составляло  $1700 \pm 200$  клеток на  $\text{мм}^2$ . Способ подсчета клеток был тот же, что и до операции. Различия с предоперационным уровнем ПЭК ( $1400 \pm 200$  клеток на  $\text{мм}^2$ ) статистически не достоверны ( $p = 0,73$ ).

Прогрессирования ЭЭД роговицы после ЛЭК не было зафиксировано ни в одном случае. Изменений роговицы в зависимости от локализации разреза, плотности ядра не отмечали.

### Выводы

1. Эпителиально-эндотелиальная дистрофия роговицы не является противопоказанием к лазерной экстракции катаракты.
2. Отсутствие прогрессирования эпителиально-эндотелиальной дистрофии, хорошие зрительные функции и сохранение исходной плотности эндотелиальных клеток в отдаленном послеоперационном периоде свидетельствуют о том, что лазерное излучение длиной волны 1,44 мкм в используемых при операции по поводу катаракты дозах не травмирует эндотелиальный слой роговицы.

**Литература**

1. Андреев Ю.В., Кравчук О.В., Конаев С.Ю. Состояние заднего эпителия роговицы после лазерной экстракции катаракты // VII съезд офтальмологов России. М., 2000. С. 21.
2. Балашев Л.И., Загорюлько А.М. Опыт проведения лазерной экстракции катаракты в Санкт-Петербурге // Новые технологии микрохирургии глаза. Оренбург, 2001. С. 93–94
3. Балашев Л.И., Загорюлько А.М. Оценка результатов первых 150 операций ЛЭК // Новые технологии микрохирургии глаза. Оренбург, 2000. С. 35–38.
4. Загорюлько А.М., Фатов А.В., Немциверидзе М.Н. Семилетний опыт проведения лазерной экстракции катаракты в Санкт-Петербургском филиале ГУ МНТК «Микрохирургия глаза» // Сборник материалов научной конференции «Лазерная рефракционная и интраокулярная хирургия». СПб., 2007. С. 60–65.
5. Загорюлько А.М., Науменко В.В., Сергеев В.П., Немциверидзе М.Н. Лазерная экстракция катаракты у пациентов с возрастной патологией роговицы // II конференция офтальмологов Русского Севера. Вологда, 2007. С. 25–26
6. Конаева В.Г., Андреев Ю.В., Кравчук О.В. Потеря клеток заднего эпителия роговицы после хирургии катаракты Nd:YAG-лазером, имеющим длину 1,44 мкм // Вестник офтальмологии. 2004. Т. 120. № 2. С. 5–8.
7. Федоров С.Н., Конаева В.Г., Андреев А.В. и др. Лазерная экстракция катаракты // Офтальмохирургия. 1998. № 3. С. 9.
8. Федоров С.Н., Конаева В.Г., Андреев Ю.В. Использование лазерной энергии при удалении катаракты // Современные технологии хирургии катаракты. М., 2000. С. 167–174.
9. Федоров С.П., Конаева В.Г., Андреев Ю.В. Лазерное излучение – принципиально новый вид энергии для хирургии хрусталика // Клиническая офтальмология. 2000. № 2. С. 43–47.
10. Федоров С.П., Конаева В.Г., Андреев Ю.В., Беликов А.В. Результаты 1000 лазерных экстракций катаракты // Офтальмохирургия. 1999. № 3. С. 3–9.
11. Федоров С.П., Конаева В.Г., Андреев Ю.В., Беликов А.В., Ерофеев А.В. Способ лазерной экстракции катаракты. Патент РФ № 2102048 от 20.03.95.
12. Федоров С.П., Конаева В.Г., Андреев Ю.В., Ерофеев А.В., Беликов А.В. Устройство для офтальмохирургических операций. Патент РФ № 2130762 от 10.12.97.
13. Fine H., Maloney W. F., Dillman D.M. Crack and flip phacoemulsification technique // J. Cataract Refract. Surg. 1993. Vol. 19. P. 197–202.
14. Franchini A., Gallariti Z., La Torre A., Frosini R. Phacoemulsification: one year experience // Congress of European Society of Cataract Refractive Surgeons, 15th Scientific Research Symposia Abstracts. Prague. 1997. P. 166.
15. Gimbel H.V. Divide and conquer nucleofractis phacoemulsification: developments and variations // J. Cataract Refract. Surg. 1991. Vol. 17. P. 281–291.

Поступила в редакцию 25.09.08 г.

Для контактов:  
www.mntk.spb.ru

УДК 616.716.8-002.191-089.27

Тарасенко С.В., Царев В.Н., Дробышев А.Ю., Толстых А.В., Морозова Е.А., Савченко З.И., Тарасенко И.В.

### Применение хирургических лазерных технологий для лечения радикулярных кист челюстей

Tarasenko S.V., Tsarev V.N., Drobyshev A.Y., Tolstykh A.V., Morozova E.A., Tarasenko I.V. (Moscow, Russia)

#### Surgical laser technologies for treating radicular cysts of the jaw

Московский государственный медико-стоматологический университет, кафедра госпитальной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, лаборатория иммунологии НИМСИ МГМСУ, г. Москва

**Актуальность.** Проблема лечения больных с радикулярными кистами челюстей является актуальной. Анализ причин неудачного лечения больных свидетельствует о том, что прогресс в этом вопросе должен быть связан с усовершенствованием технологии хирургического вмешательства и создания оптимальных условий для регенерации тканей. Представляет интерес изучение и внедрение в практику лечения радикулярных кист с помощью хирургического лазера. В настоящее время разработан лазер нового типа на основе кристаллов Er, Cr: YSGG (эрбий, хром, иттрий, скандий, галлий и гранат) «Millenium Laser» (Biolase Technology, Inc). Главная отличительная особенность системы на базе кристалла Er, Cr: YSGG состоит в ранее не известном способе разреза тканей, который называется лазерной гидрокинетикой. Частицы воды являются возбужденным веществом, удаляющим ткань, на которую направлено воздействие. Главным преимуществом этого лазера является возможность обработки как твердых, так и мягких тканей одним и тем же инструментом, что экономит время и позволяет проводить у пациента высокоэффективную, комбинированную процедуру. **Цель.** Повысить эффективность лечения больных с радикулярными кистами челюстей. **Методы.** Критерием оценки эффективности использования лазерных технологий служат данные клинических, рентгенологических исследований и исследований иммунитета в динамике. **Результаты.** Анализ клинических данных показал, что применение Er, Cr: YSGG-лазера способствует сокращению длительности сохранения болевой реакции, уменьшению послеоперационного отека и сроков эпителизации, что позволило снимать швы на 5–6-й день. При операциях на костной ткани ускоряются процессы регенерации. По данным рентгенологических исследований, в послеоперационной области определяется формирование костных балок в более ранние сроки. Иммунологический анализ позволяет заключить, что использование Er, Cr: YSGG-лазера при цистэктомии способствует стимуляции секреторных (S-IgA) и клеточного (фагоцитоз) механизмов защиты. **Вывод.** Использование хирургических лазеров при проведении операции цистэктомии способствует ускорению процессов регенерации тканей, уменьшает травматизацию во время операции и обеспечивает эффективный гемостаз. **Ключевые слова:** радикулярная киста, цистэктомия, лазерная гидрокинетика, остеопластический материал.

**Objectives.** To increase the effectiveness of surgical treatment of patients with radicular cysts using modern laser surgical technologies. **Material and methods.** A new type of medical laser based on Er, Cr: YSGG (erbium, chromium, yttrium, scandium,

gallium and garnet) crystals has been developed. It has been called «Millenium Laser» (Biolase Technology, Inc.). The most specific feature of this laser is incising soft tissues. This process has been called laser hydrokinetics. The target tissue is removed by the optimized absorption of laser energy by the finest water particles. Besides, this laser can be used to treat soft and hard tissues what allows to save the time and to perform the complicated intervention very effectively. For mucous incision during cystectomy the following parameters are used: power 1,5 W, air 14%, water 9%, frequency 10 Hz. Bone window is formed under the power 3,5–4,0 W, root apexes are resected with power 4,0–4,5 W. 20 patients have been treated with the described technique. *Results.* This technique promotes faster epithelisation and thus, sutures can be removed on the 5–6 th day. It has less pain reaction and less postoperative edema. X-ray examination has shown that regenerative process on the osseous tissue is shorter and bone trabecules are formed earlier. Millenium laser decreases intraoperative trauma, provides effective hemostasis and creates completely sterile conditions. Immunological examination has shown that Er, Cr: YSGG-laser stimulates secretory (S-IgA) and cellular (Phagocytosis) defense mechanisms. *Conclusion.* Er, Cr: YSGG-laser makes surgical treatment of radicular cysts more effective and optimized. *Key words:* radicular cysts, cystectomy, laser hydrokinetics, osteoplastic material.

### Актуальность темы

Околорезные деструктивные изменения относятся к числу наиболее часто встречаемых патологических процессов в челюстных костях и составляют 7–12% среди всех заболеваний челюстно-лицевой области. Возникновение радикулярных кист является следствием инфекционно-воспалительных процессов в пародонте при осложненных формах кариеса, травмы, некачественно проведенного эндодонтического лечения. По литературным данным, 40,6% операций в условиях амбулаторного приема приходится на цистэктомию и цистотомию [1]. Традиционно при проведении таких операций применяют стандартный набор хирургических инструментов: скальпель, распатор, хирургические зажимы, кюретажные ложки, боры и др. Однако при проведении операций таким методом в некоторых случаях происходит снижение функции резецируемых зубов, возможно возникновение гнойно-воспалительных осложнений и рецидивов. Также следует отметить травматичность этой операции.

Стремление максимально возможно сохранить зубы, вовлеченные в патологический процесс, требует поиска новых методов лечения, одними из которых являются современные хирургические лазерные технологии.

Лазерная хирургия основана на деструктивном тепловом, гидродинамическом и фотохимическом воздействии на биоткани лазерного излучения [6]. В качестве деструктивного фактора чаще всего используют энергию тепла. В основе использования хирургических лазеров лежат два основных принципа: альтернативное применение высокоинтенсивного лазерного излучения в качестве скальпеля, как многопрофильного хирургического инструмента, и физического фактора, обладающего различным спектром биологического действия. Общеизвестно, что лазерное излучение за счет широкого спектра лечебного действия оказывает выраженный противовоспалительный эффект, нормализует микроциркуляцию, понижает проницаемость сосудистых стенок, проявляет фибрино-тромболитические свойства, стимулирует обмен веществ, регенерацию тканей и повышает содержание в них кислорода, ускоряя заживление ран, предотвращает образование грубых послеоперационных рубцов и др. [3, 5, 7].

Применение лазеров в хирургической практике имеет ряд преимуществ, обусловленных уникальными свойствами и спецификой воздействия лазерного излучения на биологические ткани [5].

Отсутствие прямого контакта инструмента с биотканью при проведении хирургического вмешательства с помощью луча лазера снижает вероятность инфицирования операционного поля. Бактерицидное свойство лазерного излучения способствует санации операционной области от патологической микрофлоры, что уменьшает вероятность послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений [2, 4, 6].

По многочисленным данным, лазерные технологии обладают рядом преимуществ перед традиционными хирургическими методами. Рассекая ткани в режиме абляции, лазерный луч одновременно коагулирует сосуды на стенках разреза, обеспечивая гемостатический эффект. Минимальным оказывается и послеоперационный коллатеральный отек. Обезболивающий эффект во время операции обусловлен тем, что энергия лазера поглощается клеточной жидкостью, а не нервными окончаниями. Клетки, подвергаясь светохирургическому воздействию, фактически испаряются [4]. Отсутствие послеоперационного болевого синдрома снижает тем самым психологическую травму.

Процесс заживления лазерных ран характеризуется развитием продуктивного, асептического воспаления с активной ранней пролиферацией клеточных элементов макрофагального и фибропластического ряда, отсутствием экссудативных процессов и формирования демаркационной лейкоцитарной инфильтрации на границе коагулированных и интактных тканей [3]. По имеющимся данным, усиление репаративных процессов в области раневого дефекта после лазерного воздействия происходит вследствие активации метаболических процессов и клеточных элементов системы мононуклеарных фагоцитов (макрофагов) и улучшения микроциркуляции [6–8].

Разработанный на основе кристаллов Er, Cr: YSGG-лазер «Миллениум» (Biolase Technology, Inc) с длиной волны 2780 нм отличается от других моделей лазеров не известным ранее способом разреза тканей, основанным на лазерной гидрокинетике – процессе удаления биологической ткани путем оптимизированного пог-

лощения энергии Er, Cr: YSGG-лазера мельчайшими частицами воды. Вследствие этого возбужденные частицы воды приобретают способность точно рассекать ткань, на которую направлено воздействие. Преимущество данной модели лазера состоит в возможности регулирования мощности, фокусирования луча и близкого его подвода к операционному полю и обработки твердых и мягких тканей одним и тем же инструментом, что позволяет проводить высокотехнологичное хирургическое лечение [2, 4, 7, 8].

Лазерная установка DECA «Smart 2940D plus» (Italy) на основе кристаллов Er: YAG с длиной волны 2940 нм минимизирует влияние измерения на окружающие и здоровые ткани, тем самым снижая травматичность оперативных вмешательств, проводимых с использованием данного лазерного генератора.

### Цель работы

На основе использования современных лазерных хирургических технологий повысить эффективность хирургического лечения больных с радикулярными кистами.

### Материал и методы

Нами проведено хирургическое лечение 30 пациентов с радикулярными кистами различной локализации. Из них у 16 была использована традиционная хирургическая тактика, а у 14 применены хирургические лазерные технологии (рис. 1, 13).



Рис. 1. Лазерная установка «Миллениум»



Рис. 2. Разрез мягких тканей



Рис. 3. Расширение костной узур до размеров кисты

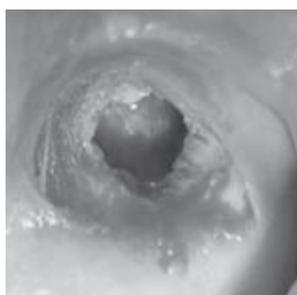


Рис. 4, 5, 6. Резекция верхушки корня



Рис. 7. Костный дефект заполнен остеопластическим материалом «Остеопласт»

При использовании Er, Cr: YSGG-лазерного генератора «Миллениум» разрез проводили при мощности 1,5–1,75 Вт, подаче воздуха 8%, воды 11% (рис. 2). Для расширения узур кости до диаметра кисты мощность увеличивали до 3,5–4,0 Вт, воздух – 8%, вода – 11% (рис. 3). Резекцию верхушек корней зубов осуществляли мощностью 5,0–6,0 Вт, воздух – 9%, вода – 14% (рис. 4, 5, 6). При использовании лазерной установки DECA «Smart 2940D plus» операцию проводили в режиме «very short» при мощности 6 Вт, энергии 300 мДж, частоте 25 Гц (рис. 14–20). У половины пациентов для замещения послеоперационного костного дефекта использовали материал «Остеопласт К» (рис. 7).

Остеопласт обладает остеоиндуктивными свойствами и выраженными остеокондуктивными характеристиками. Этот материал способен удерживать объем, т. е. обладает способностью заполнить весь костный дефект за счет своей пластичности, механических свойств и архитектоники. Его пористость обеспечивает проникновение в него клеток и прорастание сосудов, что особенно важно для нормального процесса остеогенеза.

Критерием оценки эффективности использования хирургических лазерных технологий могут служить данные клинических исследований по срокам заживления раны, рентгенологические данные о сроке регенерации костной ткани, а также данные исследования иммунитета в динамике.

Клинически оценивали выраженность послеоперационного отека, болевого синдрома и сроки эпителизации раны. Из рентгенологических мето-

дов использовали ортопантомографию, панорамную рентгенографию и компьютерную томографию через 1, 6, 12 месяцев после операции. Кроме того, в качестве критерия оценки эффективности применения хирургического лазера мы рассматривали состояние местного иммунитета полости рта, которое оценивали по уровням содержания S-IgA, IgA, IgG в слюне, фагоцитарной функции нейтрофилов в смывах из полости рта с определением фагоцитарного индекса (ФИ-количество фагоцитирующих нейтрофилов) и фагоцитарного числа (ФЧ-число микробов, поглощенных нейтрофилом), по субпопуляционному составу нейтрофилов в полости рта с выявлением поздних (EN-PO) и ранних двойных нейтрофилов (ДРОН), играющих разную роль в процессах воспаления и защиты.

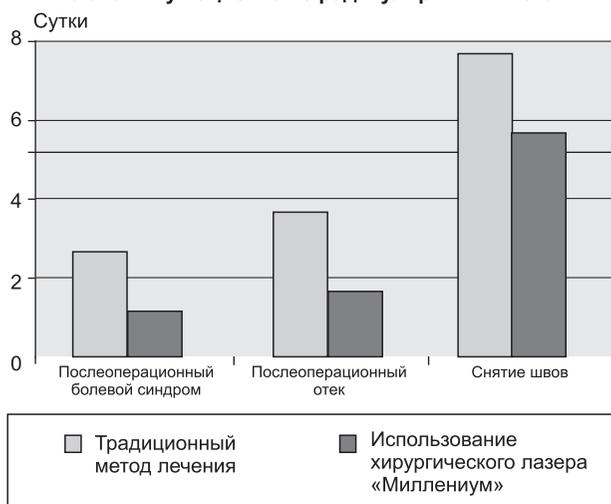
**Результаты и обсуждение исследования**

Анализ данных клинических методов исследования показал, что применение хирургических лазерных технологий способствует снижению болевой реакции, длительности сохранения послеоперационного отека и сокращению сроков эпителизации, что позволило нам снимать швы на 5–6-й день после вмешательства.

По данным рентгенологических исследований, в послеоперационной области у пациентов, оперированных с применением лазерных технологий, формирование костных балок определяется в более ранние сроки (рис. 10–12).

Местная иммунограмма в полости рта у большинства больных при использовании Er, Cr: YSGG-лазера «Миллениум» характеризовалась при поступлении незначительным снижением содержа-

**Длительность сохранения болевого синдрома, послеоперационного отека и сроки заживления послеоперационной раны в зависимости от метода лечения у пациентов с радикальными кистами**



ния защитного S-IgA до  $20,0 \pm 2,0$  мг% при норме  $26,5 \pm 2,6$  мг% (табл.).

Клеточный состав в смывах из полости рта у большинства больных соответствовал нормальным показателям, и соотношение эпителиальных клеток: нейтрофилов, лимфоцитов, – составляло 40,2:58,4:1,4% при норме 43,0:55,0:2,0%. Снижение содержания защитного S-IgA сопровождалось изменением субпопуляционного состава нейтрофилов в сторону уменьшения количества поздних зрелых нейтрофилов до  $21,0 \pm 1,5\%$  при норме  $32,5 \pm 1,7\%$  ( $p < 0,01$ ) и естественно снижением активности (ФИ) и интенсивности (ФЧ) фагоцитарного процесса соответственно до  $65,9 \pm 6,0\%$  и  $6,0 \pm 0,4$  ( $p < 0,01$ ) при норме  $76 \pm 5,1\%$  и  $8,1 \pm 6,0\%$ .



Рис. 8. Наложение швов



Рис. 9. Состояние слизистой оболочки через 1 месяц

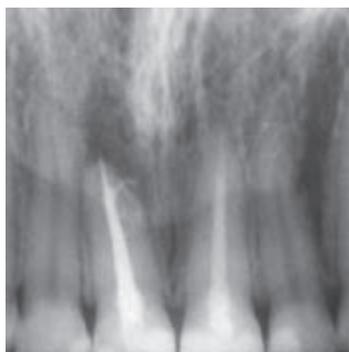


Рис. 10. Рентгенограмма до операции

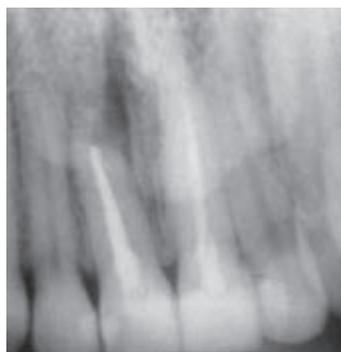


Рис. 11. Через 3 месяца после операции



Рис. 12. Через 6 месяцев



Рис. 13. Лазерная установка DECA

Таблица

## Местная иммунограмма полости рта при хирургическом лечении радикулярных кист

Параметры	До операции	Традиционное хирургическое лечение		С применением хирургического лазера		Норма
		Срок обследования после операции				
		снятие швов	1 месяц	снятие швов	1 месяц	
S-IgA, мг%	20,0 ± 2,0	18,6 ± 1,3	25,7 ± 2,1	37,7 ± 3,0	30,7 ± 2,0	26,5 ± 2,6
IgG, мг%	14,7 ± 1,2	15,0 ± 1,4	13,5 ± 1,2	12,7 ± 1,1	12,9 ± 1,1	13,1 ± 1,1
IgA, мг%	11,8 ± 1,0	13,6 ± 1,0	11,1 ± 1,0	10,2 ± 1,0	10,4 ± 0,9	10,2 ± 1,0
S-IgA/IgG	1,54 ± 0,1	1,3 ± 0,1	1,9 ± 0,1	2,96 ± 0,2	2,4 ± 0,2	2,0 ± 0,1
S-IgA/IgA	1,67 ± 0,1	1,48 ± 0,1	2,3 ± 0,1	3,7 ± 0,25	2,9 ± 1,5	2,6 ± 0,2
ФИ, %	65,9 ± 5,0	57,4 ± 4,0	65,3 ± 4,5	84,5 ± 7,0	78,7 ± 6,0	76,6 ± 5,1
ФЧ	6,0 ± 0,4	5,1 ± 0,3	7,3 ± 0,5	10,7 ± 0,9	8,5 ± 0,6	8,1 ± 0,6
ДРОН, %	55,9 ± 4,0	63,0 ± 5,0	58,7 ± 5,0	55,0 ± 4,7	52,2 ± 4,0	58,2 ± 3,0
EN-PO, %	21,9 ± 1,5	19,0 ± 1,2	30,3 ± 2,1	30,3 ± 2,1	36,0 ± 2,8	32,5 ± 1,7
EN-PO/ДРОН	0,48 ± 0,02	0,35 ± 0,01	0,53 ± 0,03	0,64 ± 0,04	0,7 ± 0,05	0,55 ± 0,03
Эпителий	40,2 ± 3,0	36,7 ± 2,0	41,0 ± 3,0	33,9 ± 2,0	41,7 ± 3,0	43,0 ± 3,0
Нейтрофилы	58,4 ± 5,0	62,0 ± 4,0	57,1 ± 4,0	56,0 ± 4,5	55,2 ± 4,0	55,0 ± 3,6
Лимфоциты	1,4 ± 0,1	1,3 ± 0,1	1,9 ± 0,1	10,1 ± 0,8	3,1 ± 0,2	2,0 ± 0,15

В послеоперационном периоде на момент снятия швов у большинства больных при традиционном хирургическом методе наблюдалось снижение уровня S-IgA с  $20,0 \pm 2,0$  до  $18,6 \pm 1,3$  мг% ( $p > 0,05$ ) и снижение соотношения S-IgA/IgG с  $1,54 \pm 0,1$  до  $1,38 \pm 0,1$  ( $p > 0,05$ ) при норме  $2,0 \pm 0,1$ , что указывает на снижение защитной роли S-IgA.

Со стороны клеточных факторов защиты отмечалось снижение субпопуляционного состава поздних нейтрофилов (EN-PO) с  $21,0 \pm 1,5$  до  $19,0 \pm 1,2$ % ( $p > 0,05$ ) и компенсаторного увеличения числа ранних двойных нейтрофилов (ДРОН), которые относятся

к костно-мозговому предшественникам гранулоцитарного ряда.

Естественно, данное смещение сопровождалось снижением активности (ФИ) и интенсивности (ФЧ) фагоцитарного процесса с  $65,9 \pm 5,0$  до  $57,4 \pm 4,0$ % ( $p > 0,05$ ) и с  $6,0 \pm 0,4$  до  $5,1 \pm 0,3$  ( $p = 0,05$ ). Эта отрицательная динамика иммунологических показателей может быть объяснена депрессивным воздействием хирургической травмы на иммунитет.

Через 1 месяц после операции иммунологические показатели у большинства больных достигли нормальных величин.

В группе больных, оперированных с применением хирургического лазера, мы наблюдали иную динамику иммунологических показателей. На момент снятия швов в клеточном составе смывов из полости рта увеличивалось содержание иммунокомпетентных клеток-лимфоцитов в 6–8 раз и соотношение эпителиальных клеток: нейтрофилов/лимфоцитов составило 33,9:56:10,1%. Содержание защитного S-IgA достоверно повысилось до  $37,7 \pm 3,0$  мг% ( $p < 0,01$ ), и соотношение S-IgA/IgG увеличилось до  $2,96 \pm 0,2$  ( $p < 0,01$ ), что свидетельствует о повышении защитной роли S-IgA. Увеличение сниженного показателя S-IgA/IgA с  $1,67 \pm 0,1$  до  $3,7 \pm 0,25$  ( $p < 0,01$ ) указывает на восстановление способности слизистой оболочки полости рта синтезировать



Рис. 14. Разрез мягких тканей при помощи лазерной установки DECA



Рис. 15, 16, 17. Расширение костной узуры до размеров кисты



Рис. 18, 19. Резекция верхушки корня



Рис. 20. Наложение швов

S-компонент, необходимый для образования защитного S-IgA. Субпопуляционный состав нейтрофилов в ротовой полости также изменился за счет достоверного увеличения числа поздних (EN-PO) нейтрофилов, о чем свидетельствует изменение показателей EN-PO/ДРОН с  $0,48 \pm 0,02$  до  $0,64 \pm 0,04$  ( $p < 0,01$ ). Это способствовало повышению активности (ФИ) и интенсивности (ФЧ) фагоцитарного процесса соответственно до  $84,5 \pm 7,0\%$  и  $10,7 \pm 0,9$  ( $p < 0,05$ ).

Через 1 месяц после операции с использованием хирургического лазера иммунологические показатели у большинства больных достигли нормальных величин или несколько превышали норму.

#### Вывод

Анализ результатов клинико-рентгенологических и иммунологических исследований позволяет заключить, что применение хирургических лазерных технологий при проведении операций цистэктомии способствует снижению травматизации во время операции, обеспечению эффективного гемостаза, а также созданию условий для санации операционной области от микрофлоры и ускорению заживления послеоперационной раны.

#### Литература

1. Аснина С.А., Агапов В.С., Панасюк А.Ф. Хирургическое лечение радикулярных кист челюстных костей с использованием остеопластического материала «Остеоматрикс» // Институт стоматологии. 2004. № 2. С. 43–44.
2. Варгулев А. Да будет свет! // Проблемы стоматологии. 2005. № 2. С. 67.
3. Грудянов А.И., Дмитриева Л.А., Максимовский Ю.М. Пародонтология: современное состояние вопроса и направления научных разработок // Стоматология. 1999. № 1. С. 31–33.
4. Дорогокупля Ю.А., Попкова И.Ф., Гринин В.М. и др. Лазерные технологии в стоматологии // Стоматолог. 2006. № 5. С. 13–20.
5. Рейханьян А. Клиническое применение Er: YAG и CO<sub>2</sub>-лазера в имплантологии // Dental Market. 2007. № 2. С. 59–61.
6. Рисованный С.И., Рисованная О.Н., Масычев В.И. Лазерная стоматология. Краснодар: Кубань-книга, 2005. 276 с.
7. Тарасенко С.В., Лазарихина Н.М., Тарасенко И.В. Клиническая эффективность хирургических лазерных технологий в пародонтологии // Кафедра. Т. 6. № 3. 2007. С. 60–63.
8. Berk J., Atici K., Berk N. Treatment of Gingival Pigmentation with Er, Cr: YSGG-Laser // J Oral Laser Applications. 2005. № 5. P. 249–253.

Поступила в редакцию 20.10.08 г.

Для контактов:

E-mail: AnnaT26@yandex.ru

#### Вниманию читателей!

На официальном сайте НПЛЦ «Техника» <http://www.mustangmed.ru> размещена страница нашего журнала, где представлены «Библиографический указатель работ, опубликованных в журнале «Лазерная медицина» в 1997–2006 гг.», а также «Содержание» всех последующих выпусков журнала. Там же можно посмотреть «Правила для авторов» и информацию о подписке на журнал «Лазерная медицина».

# РЕКЛАМА «АЗОР»

УДК [616.699+618.179]-073.75:615.849.19

Брысин Н.Н., Линьков К.Г., Стратонников А.А., Савельева Т.А., Рябова А.В., Беляева Л.А., Лощенов В.Б.

## Видеофлуоресцентный комплекс для диагностики репродуктивной системы человека

Brisin N.N., Linkov K.G., Strattonnikov A.A., Saveljeva T.A., Rjabova A.V., Beljaeva L.A., Loschenov V.B. (Moscow, Russia)

### Videofluorescent complex for diagnostics of the reproductive system in men

Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук, г. Москва

*Цель.* Современные кольпоскопы имеют хорошую оснащенность и удобный дизайн. Однако они не могут успешно применяться для диагностики раковых опухолей по причине недостаточного визуального контраста между нормальной слизистой оболочки и опухолью. Для того чтобы сделать возможным четкое определение патологических новообразований, авторы работы поставили перед собой цель – разработать видеофлуоресцентный комплекс для диагностики репродуктивной системы человека посредством усовершенствования коммерческого кольпоскопа. *Material and methods.* Для достижения этой цели были сформулированы и выполнены следующие задачи: 1) разработать видеофлуоресцентный комплекс для регистрации флуоресценции эндогенных флуорохромов во время проведения сеанса кольпоскопии; 2) разработать спектроскопическую систему для дистанционного измерения уровней оксигенации и кровенаполненности слизистых оболочек шейки матки, вагины и вульвы; 3) провести исследования на модели раковой опухоли и лабораторных животных, используя созданный видеофлуоресцентный комплекс. Комплекс предназначен для регистрации областей с повышенным содержанием протопорфирина IX. Видеофлуоресцентный комплекс использует светодиодный источник света для возбуждения флуоресценции. Также устройство содержит видеоканал цветного изображения, источник белого света и USB-спектрометр ЛЭСА-01-БИОСПЕК для измерения спектров флуоресценции и диффузного рассеяния в наблюдаемой области. Видеофлуоресцентный комплекс имеет специально разработанное программное обеспечение, которое обеспечивает работу всех узлов комплекса. С помощью созданного комплекса были сделаны исследования лабораторных животных. *Результаты.* Как результат, были обнаружены и четко определены области с увеличенной концентрацией ППХ. *Ключевые слова:* флуоресцентная диагностика, оксигенация, кольпоскопия.

*Purpose.* Modern colposcopes are well equipped and have convenient design. However, they cannot do successful diagnostics of cancer tumors. A reason for this is bad visual contrast between normal mucous membrane and a tumor. To do it possible the authors have developed a fluorescent device for the diagnostics of cancer in the human reproductive system by improving a commercial colposcope. *Material and methods.* To achieve the goal the following tasks have been formulated: 1) to develop a video fluorescent system for the registration of endogenous fluorochrome fluorescence during colposcopy; 2) to develop a spectroscopic system for distant measurements of oxygenation level and of bloodfilling level in mucous membranes in the cervix, vagina and vulva; 3) to study the developed complex on cancer tumor models and laboratory animals. This complex is to register regions with increased levels of accumulated protoporphyrin IX. The videofluorescent device uses a LED-based light source for fluorescence excitation. The device also has RGB video channel, white light source and USB-spectrometer LESA-01-BIOSPEC for measuring spectra of fluorescence and diffusion reflections in the treated area. Specially developed software maintains device functioning. Some studies on laboratory animals have been made using the developed videofluorescent device. *Results.* As a result, areas with increased concentration of protoporphyrin IX have been correctly detected. *Key words:* fluorescent diagnostic, oxygenation, colposcopy.

## Введение

Современные кольпоскопы, несмотря на продуманную оснащенность и удачный дизайн, вследствие невозможности обеспечить адекватный визуальный контраст между нормальной слизистой оболочкой и опухолью не позволяют в полной мере использовать их для диагностики злокачественных опухолей [2]. Целью настоящего исследования явилась разработка видеофлуоресцентного комплекса для диагностики рака человеческой репродуктивной системы на основе усовершенствования известного кольпоскопа. Для достижения этой цели были сформулированы и выполнены следующие задачи:

1. Разработать видеофлуоресцентный комплекс для регистрации флуоресценции эндогенных флуорохромов во время проведения сеанса кольпоскопии.
2. Разработать спектроскопическую систему для дистанционного измерения уровней оксигенации и кровенаполненности слизистых оболочек шейки матки, вагины и вульвы.

3. Провести исследования на модели раковой опухоли у лабораторных животных, используя созданный видеофлуоресцентный комплекс.

Авторами было принято решение использовать для разработки комплекса одну из наиболее перспективных диагностических методик в онкологии – флуоресцентную диагностику. Системы, использующие данную методику, широко применяются для проведения диагностики новообразований кожи, легких, желудочно-кишечного тракта, головного мозга и мочевого пузыря.

Одним из основных узлов видеофлуоресцентного комплекса является источник излучения для возбуждения флуоресценции. Низкая квантовая эффективность флуоресценции флуорохромов приводит к высоким требованиям по излучаемой мощности этого источника света. Сравнительно недавно в производство были запущены светодиоды высокой мощности, излучающие на длине волны 405 нм. Эта длина волны соответствует спектральному максимуму поглощения

протопорфирина IX (ПPIX). Применение светодиодного источника света более удобно, чем традиционно применяемые для этих целей дуговые лампы и лазеры. Кроме того, использование светодиодов является возможностью существенно снизить затраты на модернизацию стандартного коммерческого кольпоскопа и создание видеофлуоресцентного комплекса. Видеофлуоресцентный комплекс предназначен для применения совместно с фотосенсибилизаторами на основе 5-аминолевулиновой кислоты. В этом случае флуорохромом является ПPIX. На рис. 1 представлены спектры поглощения и флуоресценции ПPIX. Оба спектра представлены в относительных единицах.

Необходимо обратить внимание на то, что основные максимумы поглощения и флуоресценции ПPIX расположены относительно далеко друг от друга. Как следствие, есть возможность использовать для его возбуждения такие источники света, как светодиоды, имеющие достаточно широкий, около 20 нм, спектр излучения. Спектр излучения светодиодов, исполь-

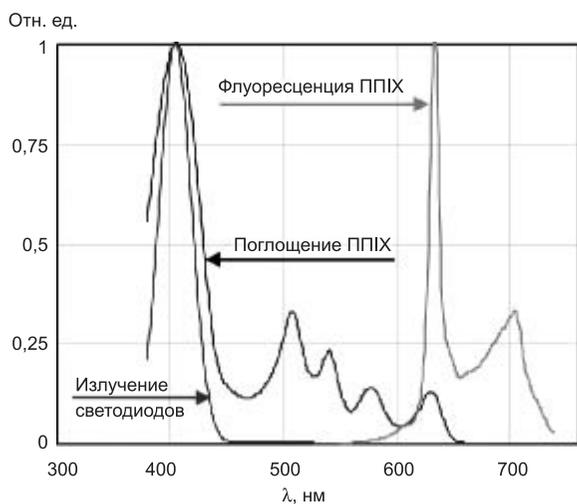


Рис. 1. Спектры поглощения и флуоресценции ПPIX. Показан спектр излучения светодиодов, которые были применены в данной работе для возбуждения флуоресценции

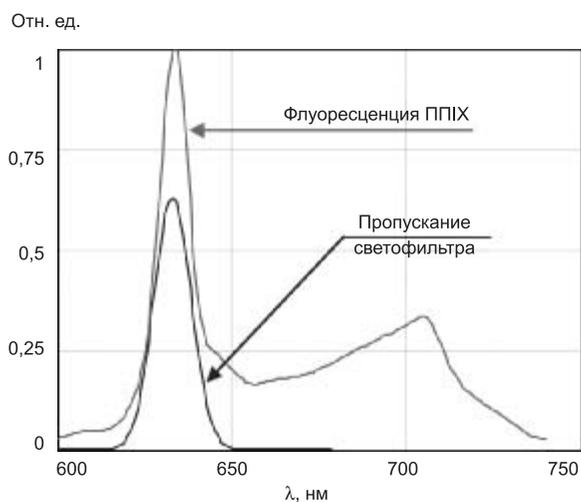


Рис. 2. Спектры флуоресценции ПPIX и спектрального пропускания фильтра в видеоканале для регистрации флуоресцентного изображения

зуемых в видеофлуоресцентном комплексе, также приведен на рис. 1. Спектральное распределение в максимуме излучения используемых светодиодов практически совпадает со спектральным распределением поглощения ПPIX.

На рис. 2 представлен спектр флуоресценции ПPIX. Для регистрации флуоресцентного изображения перед монохромной видеокамерой высокой чувствительности установлен интерференционный светофильтр, пропускающий только ту часть спектра изображения, где расположен основной максимум флуоресценции (рис. 2).

### Материал и методы

На рис. 3 показана структура видеофлуоресцентного комплекса. Видеофлуоресцентный комплекс построен на базе кольпоскопа, имеющего в своем составе бинокулярный микроскоп и осветитель белого света на основе галогенной лампы. В процессе создания видеофлуоресцентного комплекса мы дополнили кольпоскоп системой видеоканалов. Видео-система состоит из канала цветного изображения и флуоресцентного видеоканала. Для возбуждения флуоресценции ПPIX мы использовали специально разработанный осветитель, построенный на мощных светодиодах с длиной волны в спектральном максимуме излучения 405 нм.

В видеофлуоресцентном комплексе для измерения степени оксигинации и уровня кровенаполненности слизистой оболочки предусмотрено подключение электронно-спектральной установки ЛЭСА-01-БИО-СПЕК с волоконно-оптическим входом [1, 3]. Причем измерение спектров флуоресценции происходит дистанционно. С помощью оптической системы в головке кольпоскопа излучение из центра рассматриваемой области направляется в волоконный зонд спектрометра. Наличие спектрометра значительно расширяет возможности видеофлуоресцентного комплекса, например, имеет возможность оценить концентрацию аккумулированной ткани ПPIX, провести анализ спектра флуоресценции и др.

Благодаря специально разработанному программному обеспечению, видео- и спектральная информация обрабатываются компьютером и выводятся



Рис. 3. Структура видеофлуоресцентного комплекса

на монитор в режиме реального времени. Все эти функциональные части вместе составляют видео-флуоресцентный комплекс для диагностики рака репродуктивной системы человека.

Фотография созданного комплекса представлена на рис. 4. Слева виден компьютер для обработки и вывода видео- и спектральной информации. В правом верхнем углу фотографии находится головка кольпоскопа. Блок галогенного осветителя, смонтированного на штативе под головкой кольпоскопа, сопрягается с головкой посредством волоконно-оптического жгута.

Фотографическое изображение головки видео-флуоресцентного комплекса (вид со стороны пациента) показано на рис. 5. Наибольшая линза – это часть осветителя белого света на базе галогенной лампы. В центре виден объектив оптического канала спектрометра. Источник света, возбуждающего флуоресценцию, находится в левом верхнем углу. Он состоит из трех мощных светодиодов с индивиду-

альными конденсорами. При работе в цветном видео-изображении объект освещается галогенной лампой, а светодиодный осветитель отключен и выведен из оптической схемы. Он включается автоматически при вводе его в оптическую схему путем поворота на 90 градусов по часовой стрелке.

На рис. 6 представлены фотографии, демонстрирующие работу осветителя белого света и светодиодного осветителя для возбуждения флуоресценции. Положение светового пятна соответствует предметной плоскости микроскопа, видеоканалов и спектрометра. Освещенность в центре светового пятна, образованного источником для возбуждения флуоресценции, составляет  $31 \text{ мВт/см}^2$ .

Рис. 7 демонстрирует вид программного интерфейса; снимок получен во время облучения пробир-



Рис. 4. Фотография видеофлуоресцентного комплекса

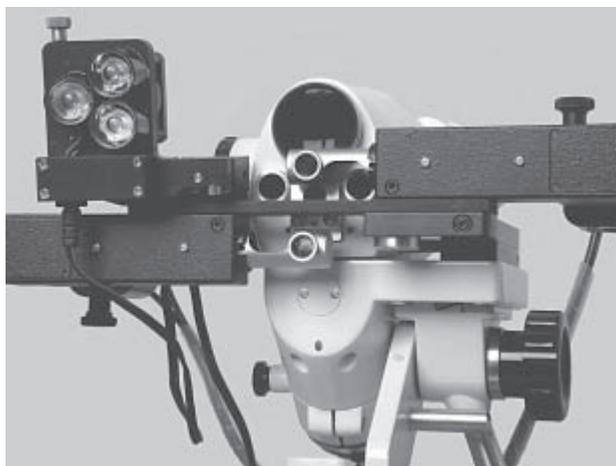


Рис. 5. Фотография головки видеофлуоресцентного комплекса. Вид со стороны пациента



Рис. 6. Фотографии, демонстрирующие работу осветителя на основе галогенной лампы (а) и светодиодного источника для возбуждения флуоресценции (б)

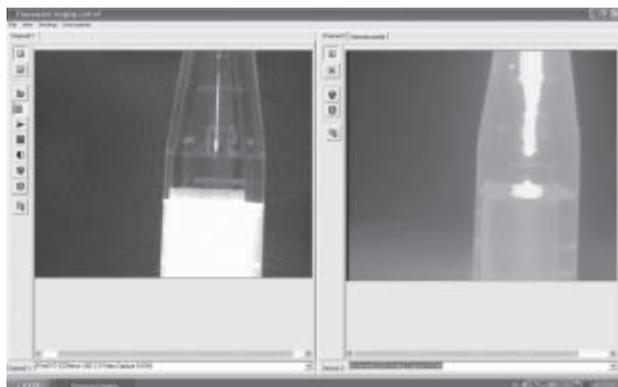


Рис. 7. Вид интерфейса программного обеспечения для работы с видеоканалами. Слева расположено окно для работы с цветным изображением, а справа – с флуоресцентным

ки, содержащей раствор ПППХ, источником света для возбуждения флуоресценции. Справа представлено изображение, полученное из цветного видеоканала, а слева – из флуоресцентного видеоканала. Интерфейс предусматривает выполнение разных функций, облегчающих визуализацию и проведение врачом сеанса флуоресцентной диагностики.

Разработанный нами видеофлуоресцентный комплекс в последующем был применен с целью изучения возможности его использования для успешного определения области с повышенным содержанием флуорохрома, то есть раковой опухоли. В качестве объектов исследования мы использовали модельные растворы ПППХ и лабораторных животных. Модельные растворы ПППХ, концентрации которых были близки соответствующим концентрациям ПППХ, аккумулярованного в тканях раковой опухоли, помещали в нефлуоресцирующие пробирки, расположенные на фоне нормальной ткани. В качестве нормальной ткани была использована кожа ладони.

### Результаты исследования

На рис. 8 представлены изображения, полученные в цветном и флуоресцентном видеоканалах во время работы светодиодного осветителя, предназначенного для возбуждения флуоресценции. На этих изображениях видна пробирка с раствором ПППХ на фоне человеческой ладони. Концентрация раствора равна 5 мг/л, что соответствует среднестатистической концентрации в экспериментальной раковой опухоли.

Необходимо обратить внимание на то, что и ладонь, и колба с раствором ПППХ освещены одинаково, как видно слева на рис. 8. Однако на изображении, полученном во флуоресцентном видеоканале, концы пальцев сливаются с черным фоном. ореол вокруг колбы обусловлен отражением от кожи излучения флуоресцирующего раствора. Изображения на рис. 8 получены при значении внешней освещенности 260 лк. Распределение амплитуды флуоресцентного сигнала на изображении представлено на рис. 9. Область изображения, откуда было взято это распределение амплитуды, показана на нем красной

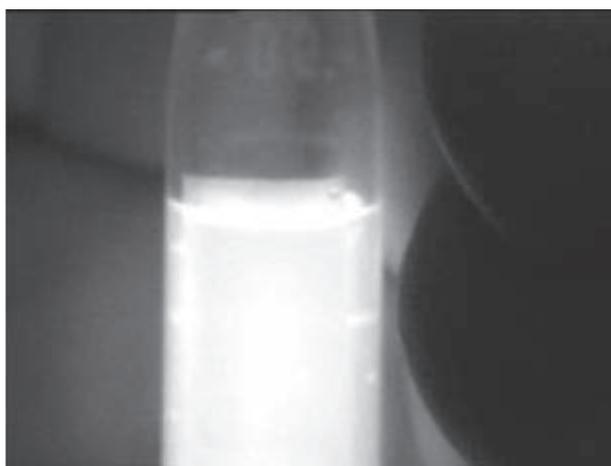


Рис. 8. Изображения модели раковой опухоли из цветного (а) и флуоресцентного (б) видеоканалов. Изображения получены во время работы светодиодного источника для возбуждения флуоресценции

линией. На графике распределения четко видно, что амплитуда в зоне пробирки с раствором ПППХ, в центре, значительно отличается от амплитуды, соответствующей нормальной ткани.

Подобные резкие отличия в распределениях, соответствующих модельному раствору ПППХ и нормальной ткани, были получены на всех снимках. В результате анализа изображений нормальной ткани и модельного раствора ПППХ были получены следующие значения. Средний контраст между нормальной тканью и моделью раковой опухоли, представляющий собой отношение интенсивности флуоресценции модельного раствора, на изображении к уровню интенсивности в части этого же изображения, но соответствующей нормальной ткани, равен 19. Среднее значение отношения «сигнал/шум» – соотношение между интенсивностью флуоресценции модельного раствора к величине неравномерности фона, т. е. шуму изображения – равно 85. Приведенные величины – безразмерные. Полученные значения позволяют сделать вывод, что флуоресцирующую опухоль на слизистой оболочке репродуктивных органов можно четко определить с помощью описываемого в данной статье видеофлуоресцентного комплекса.

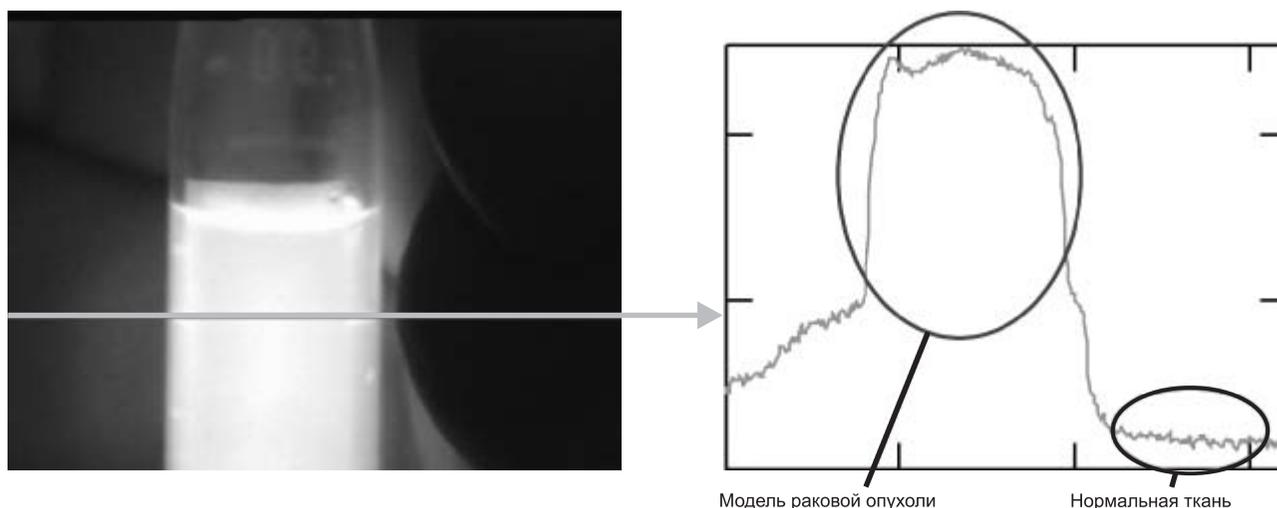


Рис. 9. Распределение сигнала во флуоресцентном изображении. Слева показано полученное изображение, справа – распределение вдоль линии на изображении

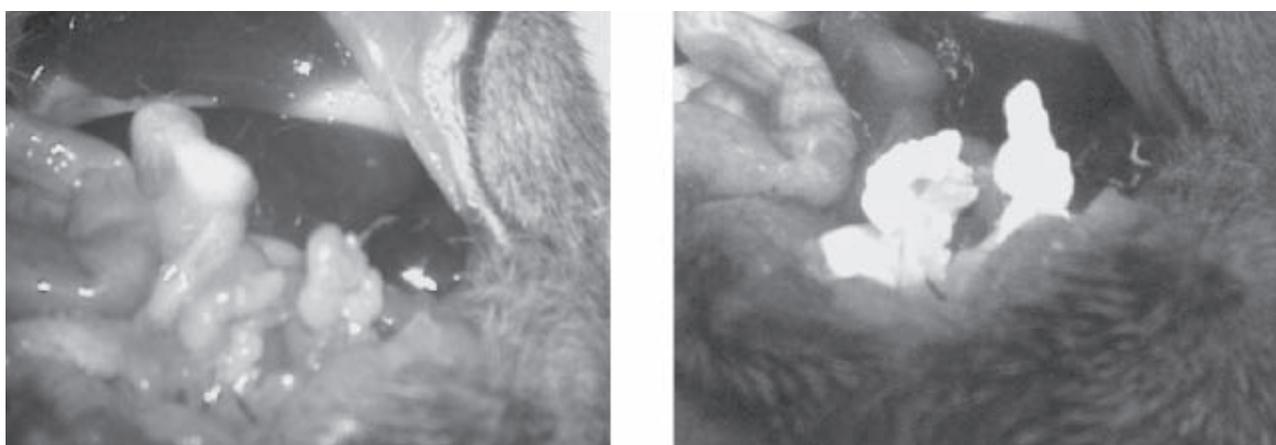


Рис. 10. Изображения, полученные в ходе экспериментов с лабораторными животными. Слева – изображение, полученное в цветном видеоканале при освещении белым светом, а справа – изображение, полученное из флуоресцентного видеоканала

На заключительном этапе работы были проведены исследования на лабораторных животных. На левом снимке (рис. 10) показано цветное изображение препарированной мыши, которой предварительно был введен препарат на основе 5-аминолевулиновой кислоты. Дозировка составила 2,0 мг/кг массы тела. Мышь была препарирована через час после введения препарата.

Справа на рис. 10 представлено изображение, полученное во флуоресцентном видеоканале при освещении светодиодным источником света для возбуждения флуоресценции. В центре изображения ярко светятся семенные пузырьки (*seminal vesicles*) мыши. Свечение обусловлено флуоресценцией накопленного в этом органе ППХ, что было подтверждено анализом спектра излучения с помощью спектроанализатора.

Во всех проведенных исследованиях разработанный видеофлуоресцентный комплекс четко детектировал низкие концентрации ППХ, предполагаемые для диагностики новообразований репродуктивных органов человека.

### Заключение

Разработан и создан видеофлуоресцентный комплекс для проведения флуоресцентной диагностики заболеваний репродуктивной системы. Проведены эксперименты на модельных растворах ППХ и лабораторных животных. Успешные результаты экспериментов продемонстрировали правильность принятых в процессе работы над данной темой решений и подтверждают выполнение поставленных перед авторами работы задач.

В настоящее время комплекс передан в ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» (Москва, Россия).

### Литература

1. Литьков К.Г., Березин А.Н., Лоценов В.Б. Аппаратура для ФД и ФДТ // Росс. биотерапевт. журнал. Т. 3. № 2. 2004. С. 54.
2. Brian L., Craine L. et al. Digital Imaging Colposcopy: basic concepts and applications // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1993. 82 (5). P. 869–873.
3. Loschenov V.B., Konov V.I., Prokhorov A.M. Photodynamic Therapy and Fluorescence Diagnostics // Laser Physics. 2000. Т. 10. № 6. P. 1188–1207.

Поступила в редакцию 16.06.08 г.

Для контактов:  
E-mail: brysin@mail.ru



## Информационное сообщение

Уважаемые коллеги!

ФГУ «ГНЦ лазерной медицины Росздрава» проводит **9–10 июня 2009 г. в г. Москве** научно-практическую конференцию с международным участием  
«Лазерная медицина XXI века»

### Основные программные вопросы

- Новое в области экспериментальной и клинической лазерной медицины
- Лазеры в хирургии
- Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в различных областях медицины
- Современные медицинские лазерные диагностические системы
- ФДТ в клинике и эксперименте
- Механизмы взаимодействия лазерного излучения с биологическими тканями
- Лазерная аппаратура и другие источники света для медицины

Желающих принять участие в работе конференции просим представить в Оргкомитет **до 1 марта 2009 г.:**

- тезисы
- копию документа об оплате

### Правила оформления тезисов

Тезисы **объемом не более одной страницы** должны быть представлены **на 3,5-дюймовой дискете или CD** и напечатаны на бумаге формата А4 **в двух экземплярах** с полями сверху и слева по 2,5 снизу и справа – 1,5 см на лазерном или струйном принтере. Шрифт Times New Roman 12, название выделить полужирным 14. Межстрочный интервал полуторный. Таблицы и рисунки не включать. Последний абзац – **краткое резюме на английском языке**.

На втором экземпляре бумажного варианта должны быть: печать направляющего учреждения, подписи авторов и контактная информация: Ф. И. О. полностью, телефон/факс, почтовый адрес с индексом, электронный адрес, а также указание на предпочтительную форму участия в конференции и фамилию докладчика. Расположение материала – **по образцу**.

Максименков А.В., Тогонидзе Н.А., Таджиева О.Д.

### ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЖЕЛЧНО-КАМЕННОЙ БОЛЕЗНЮ

ФГУ «Государственный научный центр лазерной медицины Росздрава», Москва, Россия

Для улучшения результатов лечения больных с осложненными формами желчно-каменной болезни разработан комплекс методик, основанный на использовании лазерного излучения.

При оперативных вмешательствах использовалось излучение высокоэнергетических CO<sub>2</sub>-лазеров – «Ланцет-2» и «Ланцет-4» и полупроводниковые лазеры «ИРЭ-Полус» и «Аткус-15». Во время операций CO<sub>2</sub>-лазеры применялись при лапаротомии...

### Расценки на участие в конференции, включая НДС

Публикация тезисов (1 страница)	300 руб.
Оргвзнос участника	1000 руб.
Размещение рекламы в сборнике формат А4	20 000 руб. за 1 стр. 10 000 руб. за 1/2 стр.
Место на выставке лазерной медтехники	15 000 руб.

### Не будут приниматься к рассмотрению:

- тезисы, присланные по факсу, оформленные не по правилам, поступившие в Оргкомитет позже указанного срока
- материалы без копии финансовых документов

### Реквизиты для оплаты участия в конференции:

ФГУ «ГНЦ лазерной медицины Росздрава» с пометкой «участие в конференции»

ИНН/КПП 7730037623 / 773001001

л/с 06388881730 в УФК по г. Москве

р/с 40503810600001009079 в отделении 1 Московского ГТУ Банка России г. Москвы

БИК 044583001

ОКПО 04830218, ОКАТО 45268554000

Тезисы докладов, копии документов об оплате представлять **до 1 марта 2009 г.** по адресу:

121165, г. Москва, ул. Студенческая, д. 40, стр. 1, ГНЦ лазерной медицины, Оргкомитет конференции

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

E-mail: ziganova@yandex.ru

## Лазер Прага / Laser Prague 2009

### 14-й Международный конгресс Европейской лазерной ассоциации (EMLA)

В период с 20 по 23 мая 2009 года в г. Праге (Чехия) состоится 14-й Международный научный конгресс EMLA по проблемам лазерной медицины. Он пройдет в рамках форума сестринского сообщества на 10-м юбилейном Всемирном конгрессе международного общества дерматологов (ICD). В программе конгресса EMLA следующие актуальные темы: лазерная безопасность, ФДТ в эксперименте и клинике, лазерная диагностика и исследования, клиническое применение НИЛИ и лазеров высокой мощности, биологические эффекты лазерного излучения и многие другие.

**Сроки представления заявок**      **30 апреля 2009 г.**  
**Сроки проведения конгресса**      **20–23 мая 2009 г.**

Информация по регистрации на вебсайтах: [www.icd2009.com](http://www.icd2009.com); [www.emla-laser.eu](http://www.emla-laser.eu)  
Заявки на участие можно также выслать по электронной почте: [pof@volny.cz](mailto:pof@volny.cz)

**Адрес оргкомитета:**

**GUARANT International**

Opletalova 22

110 00 Prague

Czech Republic Phone +420 284 001 444

Fax +420 284 001 448

E-mail: [icd2009@icd2009.com](mailto:icd2009@icd2009.com)

## Курсы повышения квалификации

Лицензия: серия А № 255638 от 6 марта 2007 г.

ФГУ «Государственный научный центр лазерной медицины Росздрава»  
Главное 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**

## Памяти профессора Мариуса Стефановича Плужникова



16 сентября 2008 года скончался заведующий кафедрой оториноларингологии Санкт-Петербургского госмедуниверситета профессор Мариус Стефанович Плужников.

Профессор М.С. Плужников родился в 1938 году в г. Ленинграде, в семье врачей.

Всю свою жизнь Мариус Стефанович Плужников посвятил медицине. Закончил 1-й ЛМИ им. акад. И.П. Павлова в 1962 году. Прошел путь от студента до заведующего кафедрой университета, заслуженного деятеля науки РФ.

Возглавив кафедру оториноларингологии в 1976 году и создав свою школу, он сделал ее одним из основных центров оториноларингологии в нашей стране. Большое внимание профессор М.С. Плужников уделял разработке и внедрению лазерных медицинских технологий в оториноларингологию. Под его руководством защищены 47 кандидатских и 10 докторских диссертаций,

он являлся автором более 450 научных работ, из них 11 монографий и учебников по оториноларингологии.

Мариус Стефанович был прекрасным педагогом и внес неоценимый вклад в образование и воспитание молодых врачей-оториноларингологов. В стенах кафедры под его руководством прошли обучение более ста молодых специалистов. Его ученики работают на самых ответственных постах во многих странах ближнего и дальнего зарубежья.

В течение 23 лет под его руководством проводились конференции молодых ученых. Многие молодые специалисты получили «путевку в большую науку» благодаря Мариусу Стефановичу.

Прекрасное знание иностранного языка, личное обаяние, прекрасные человеческие качества позволили ему объединить оториноларингологов многих стран и предоставили молодым врачам возможность обучаться в зарубежных клиниках. По признанию иностранных ученых, именно Мариус Стефанович стал тем «мостом» между Западом и Востоком, который позволил это осуществить.

Мариус Стефанович был также и талантливым писателем. Его рассказы, в том числе посвященные старейшим сотрудникам университета, являются не только высокохудожественными произведениями, но и имеют большое историко-педагогическое значение.

В течение многих лет Мариус Стефанович консультировал жителей города Ленинграда – Санкт-Петербурга. Будучи блестящим хирургом, он разработал ряд новых методов хирургического лечения, спас жизнь и здоровье тысяч людей.

Он пользовался большим уважением и любовью больных и всего коллектива университета.

Профессор М.С. Плужников являлся признанным авторитетом в специальности. С 1989 года возглавлял Всесоюзное научное общество оториноларингологов. С 1991 года являлся президентом Международной академии оториноларингологии – хирургии головы и шеи – престижной организации, имеющей в своем составе более 100 выдающихся ученых всего мира.

В 1998 году он был избран действительным членом Российской академии естественных наук, Лазерной академии наук, Медико-технической академии. Являлся почетным членом Польской академии наук и действительным членом Германского научного общества ларингологов.

В 2002 году он получил премию «Призвание» как лучший врач России, в 2008 году был удостоен высокого звания «Почетный доктор Санкт-Петербургского университета им. акад. И.П. Павлова». Награжден правительственными наградами.

Память о Мариусе Стефановиче  
навсегда сохранится в сердцах его коллег, учеников и друзей.

## ПОДПИСКА – 2009

### *Глубокоуважаемые коллеги!*

«Лазерная медицина» – один из ведущих отечественных журналов, адресованный широкому кругу специалистов по лазерной медицине, – практикующим врачам, исследователям, разработчикам аппаратуры. Включается в БД ВИНИТИ РАН и в базу данных «Российский индекс научного цитирования» на платформе Научной электронной библиотеки (<http://www.elibrary.ru>), входит также в «Перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук» (последняя редакция ВАК – апрель 2008 г., <http://vak.ed.gov.ru>).

Издание осуществляет ФГУ «ГНЦ лазерной медицины».

Периодичность – 4 номера в год.

### НЕ ЗАБУДЬТЕ ПОДПИСАТЬСЯ НА НАШ ЖУРНАЛ!

Напоминаем, что на журнал «Лазерная медицина» в 2009 г. можно подписаться:

- ▶ **В почтовом отделении связи по каталогу Агентства «Роспечать». Индекс 81699**  
(в сроки проведения подписной кампании)
- ▶ **На сайте Научной электронной библиотеки** – полнотекстовая электронная версия (<http://www.elibrary.ru>)
- ▶ **Через редакцию журнала** (в любое время) **и на мероприятиях, проводимых ГНЦ лазерной медицины**

Стоимость **редакционной** подписки (включая НДС 10% и доставку по РФ) **на год:**

**400 руб.** – для индивидуальных подписчиков;

**600 руб.** – для организаций;

**на полугодие:** 200 и 300 руб. соответственно.

Контактная информация для оформления редакционной подписки:

Адрес:

**121165, Москва, ул. Студенческая, д. 40, строение 1, ГНЦ лазерной медицины,  
редакция журнала**

Телефон **8-499- 249-36-52**

Электронная почта:

**ziganova@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.). Публикация бесплатна. Журнал включен в последнюю редакцию Перечня ВАК. 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
2. Бумажный вариант статьи с иллюстративным материалом и рефератом в двух экземплярах
3. Электронный вариант на дискете 3,5"

### 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. Если статья является частью диссертационного исследования, это должно быть указано в сопроводительном письме.

### 2. Бумажный вариант статьи с иллюстративным материалом и рефератом – 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(ий), где выполнена работа; 5) ключевые слова, отражающие основное содержание статьи (не более 7).

**Текст** печатается на одной стороне листа А4, шрифт 12 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.

**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. Обращаем внимание авторов на то, что именно требуемая информация в первую очередь отражается в дальнейшем во всех реферативных изданиях и электронных базах данных.

**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 [1]...

**Объем статей** для рубрики «Оригинальные исследования» – не более 12 страниц, включая таблицы, рисунки и список цитиро-

ванной 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) *материалы 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 // 1-й Международный 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.*

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

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

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

Статьи, 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 (499) 249-36-52

E-mail: ziganova@yandex.ru



Малогабаритные аппараты универсального действия для применения в хирургии, косметологии, гинекологии, стоматологии, нейрохирургии и других областях медицины. Созданы на основе новейших технологий в области лазерной техники, отвечают самым современным требованиям, предъявляемым к хирургическим лазерным установкам, как по своим техническим возможностям, так и по обеспечению оптимальных условий труда врача, простоте управления и дизайну.

Широкий перечень дополнительного оборудования, гарантия 12 месяцев, послегарантийное обслуживание.

**“Ланцет”**  
(на базе CO<sub>2</sub> лазера,  
мощность 20 Вт)

**“Лазермед”**  
(на диодных лазерах,  
мощность 10 Вт)

# ЛАЗЕРНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ АППАРАТЫ



Организация обучения врачей методикам работы на базе ФГУ “ГНЦ Лазерной медицины”, г. Москва, с выдачей сертификата государственного образца

**Фирма “Русский инженерный клуб”**

300053, Россия, г. Тула, а/я 712

т./ф.: (4872) 48-47-25, 48-44-69

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

НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ аппаратов лазерной терапии **МУСТАНГ 2000**

Серия **ПЛЮС** : новые возможности, единый дизайн, высокая надежность – **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ!**

1, 2 или 4 канала с возможностью независимой установки параметров

Широкий выбор лазерных и светодиодных излучающих головок импульсного и непрерывного излучения в диапазоне длин волн от 0,365 до 1,3 мкм

Контроль и отображение всех параметров излучения для всех типов излучающих головок: мощности, длины волны, дозы воздействия, времени процедуры

Автоматическое определение и отображение на дисплее типа излучающей головки

Возможность реализации всех современных методик лазерной и хромосветотерапии

**МУСТАНГ 2000+ 4-канальный**



Максимальные возможности

**МУСТАНГ 2000+ 2-канальный**



Оптимальное решение

**МУСТАНГ 2000+ 1-канальный**



Минимальная стоимость

**СТОЙКА УНИВЕРСАЛЬНАЯ**

для аппаратов лазерной и физиотерапии серий **МУСТАНГ** и **МУЛАТ**



Применение стойки существенно повышает удобство проведения терапевтических процедур

Реклама

**НПЛЦ «Техника»**

109443, а/я 17, Москва, Россия, тел.: (495) **638 5237**, 254 9760  
факс (495) 254 6901, e-mail: [nplc@mail.ru](mailto:nplc@mail.ru) <http://www.mustangmed.ru>