

ISSN 2071-8004

ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА

LASER MEDICINE



14⁽²⁾

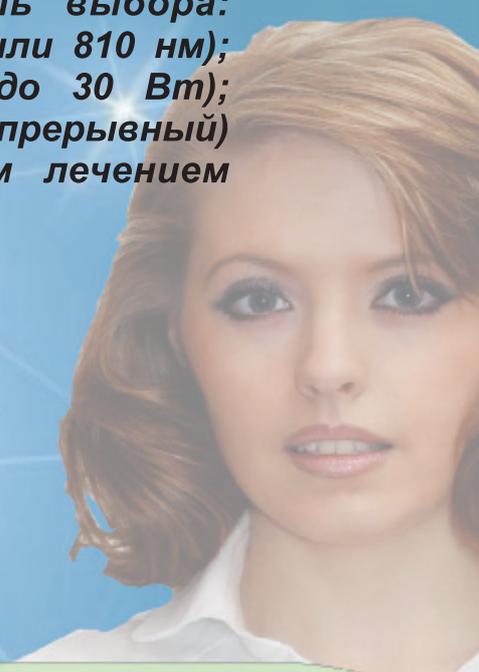
2010

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 медико-биологического агентства»

Том 14 / Выпуск 2
2010

ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА LASER MEDICINE

Основан в 1997 году

Foundation year 1997

Главный редактор

**В.И. Козлов, доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ**

Заместитель главного редактора

А.В. Гейниц, доктор медицинских наук, профессор

Редколлегия

В.П. Авдошин	доктор медицинских наук, профессор
А.А. Ачилов	доктор медицинских наук
В.И. Елисеенко	доктор медицинских наук, профессор
О.И. Ефанов	доктор медицинских наук, профессор
А.В. Иванов	доктор физико-математических наук, профессор
М.А. Каплан	доктор медицинских наук, профессор
А.В. Картелишев	доктор медицинских наук, профессор
М.И. Ковалев	доктор медицинских наук, профессор
В.П. Минаев	кандидат технических наук
А.Н. Наседкин	доктор медицинских наук, профессор
И.П. Савинов	доктор медицинских наук, профессор
Е.И. Сидоренко	член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор
П.В. Смольников	доктор медицинских наук
Е.Ф. Странадко	доктор медицинских наук, профессор
Г.И. Цыганова	кандидат медицинских наук, ответственный секретарь

Редсовет

М.М. Асимов	Минск (Беларусь)
И.М. Байбеков	Ташкент (Узбекистан)
И.И. Беришвили	Москва (Россия)
Г.Е. Брилли	Саратов (Россия)
Ю.А. Владимиров	Москва (Россия)
В.А. Волнухин	Москва (Россия)
Н.А. Данилин	Москва (Россия)
В.А. Дербенев	Москва (Россия)
В.А. Дуванский	Москва (Россия)
А.Р. Евстигнеев	Калуга (Россия)
И.Э. Есауленко	Воронеж (Россия)
В.Н. Каменская	Москва (Россия)
Л.Н. Каргусова	Москва (Россия)
Т.Й. Кару	Троицк (Россия)
И.Б. Ковш	Москва (Россия)
А.И. Козель	Челябинск (Россия)
А.М. Коробов	Харьков (Украина)
И.Г. Ляндрес	Минск (Беларусь)
А.М. Макела	Хельсинки (Финляндия)
М.М. Мамедов	Баку (Азербайджан)
Н.Н. Петрищев	Санкт-Петербург (Россия)
А.В. Приезжев	Москва (Россия)
С. Рочкинд	Тель-Авив (Израиль)
В.В. Соколов	Москва (Россия)
В.В. Ступак	Новосибирск (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 – февраль 2010 г., <http://vak.ed.gov.ru>)

Тираж 300 экз. Заказ № . Отпечатано в филиале ОАО «ТОТ» Ржевская типография (г. Ржев, ул. Урицкого, д. 91)

Содержание

Оригинальные исследования

Дамиров М.М., Шабалова И.П., Бушкова А.С.
Система микроциркуляции у больных лейкоплакией шейки матки и коррекция микроциркуляторных нарушений методом низкоэнергетической лазерной терапии

4

Сидоренко Е.И., Колеченкова И.В., Николаева Г.В., Кузнецова Ю.Д.
Метод транскутанного светодиодного облучения крови в комплексном лечении увеитов у детей

9

Мирзоева В.С., Ахунбейли А.А., Исмаилов И.С., Керимова Т.Б., Магеррамбейли И.Ш.
Комбинированная иммунокоррекция на основе применения иммунофана и внутривенного лазерного облучения крови у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой

11

Неймарк А.И., Клепикова И.И., Алиев Р.Т.
Лазеротерапия в комплексном лечении хронического абактериального простатита на фоне инфекции, передающейся половым путем

15

Хосровян А.М., Мусихин Л.В., Ширяев В.С., Молотова Н.Л., Смольников П.В.
Внутривенное лазерное облучение крови в послеоперационном периоде – динамика показателей коагулологии

18

Бурдули Н.М., Гиреева Е.Ю.
Изменения уровня гомоцистеина, липидного спектра крови, процессов перекисного окисления липидов и эндотелиальной функции у больных стабильной стенокардией напряжения под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения

26

Орлова Е.В.
Динамика клинико-лабораторных показателей у больных ревматоидным артритом и остеоартрозом под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения и антител к фактору некроза опухоли- α (Артофюн)

31

Грачев Н.С., Шехтер А.Б., Наседкин А.Н.
Сравнительная оценка воздействия излучения различных хирургических лазеров на биологические ткани с развитой сосудистой сетью

36

Ковалев М.И., Рохлина Е.В.
Современные лазерные технологии лечения заболеваний шейки матки

41

Чернеховская Н.Е., Коржева И.Ю., Поваляев А.В., Андреев В.Г.
Бронхоскопия в комплексном лечении больных с абсцессами легких

44

Шейко Е.А., Златник Е.Ю., Загора Г.И., Шихлярова А.И.
Иммунокоррекция монохромным светодиодным излучением красного спектра у больных раком легкого

49

Обзоры

Странадко Е.Ф., Кулешов И.Ю., Караханов Г.И.
Фотодинамическое воздействие на патогенные микроорганизмы (Современное состояние проблемы антимикробной фотодинамической терапии)

52

Contents

Original researches

Damirov M.M., Shabalova I.P., Bushkova A.S.
Microcirculation system in patients with cervical leukoplakia and correction of microcirculation disorders in postoperative period with low-level laser therapy

4

Sidorenko E.I., Kolechekova I.V., Nikolajeva G.V., Kuznetzova Yu.D.
Transcutaneous blood irradiation with light-emitting diodes (LEDs) in the complex treatment of uveitis in children

9

Mirzoeva V.S., Achunbeyli A.A., Ismaylov I.S., Kerimova T.B., Maherrambeyli I.Sh.
Combined immunocorrection in patients with severe traumatic brain injury using Immunofan and intravenous blood laser irradiation

11

Neimark A.I., Klepikova I.I., Aliev R.T.
Laser therapy in the complex treatment of chronic abacterial prostatitis accompanied with sexually transmitted infection

15

Khosrovjan A.M., Musikhin L.V., Shiriajev V.S., Molotova N.L., Smolnikov P.V.
Intravenous laser blood irradiation in postoperative period – dynamics of coagulopathy indexes

18

Burduli N.M., Gireyeva E.Y.
Changes in homocystein levels, in blood lipid spectrum, in peroxide lipid oxidation and in endothelial functions in patients with stable angina pectoris on exertion under low-level laser irradiation

26

Orlova E.V.
Dynamics of clinical and laboratory assessment of patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis who were treated with low-level laser therapy and anti-tumor necrosis factor- α (Arthrofoon)

31

Grachev N.S., Shehter A.B., Nasedkin A.N.
Comparative assessment of the effect of various surgical lasers on biological tissues with a rich vascular network

36

Kovalev M.I., Rokhlina E.V.
Modern laser technologies for treating pathologies in the uterine cervix

41

Chernekhovskaya N.E., Korzheva I.Yu., Povaliajev A.V., Andrejev V.G.
Bronchoscopy in the complex treatment of patients with lung abscesses

44

Sheiko E.A., Zlatnik E.Y., Zakora G.I., Shikhliarova A.I.
Immunocorrection obtained with monochromatic red light from emitting diodes in lung cancer patients

49

Reviews

Stranadko E.F., Kuleshov I.Yu., Karakhanov G.I.
Photodynamic effects on pathogenic microorganisms (Modern state-of-art in antimicrobial photodynamic therapy)

52

УДК 616.618.1.616-072.7

Дамиров М.М., Шабалова И.П., Бушкова А.С.

Система микроциркуляции у больных лейкоплакией шейки матки и коррекция микроциркуляторных нарушений методом низкоэнергетической лазерной терапии

Damirov M.M., Shabalova I.P., Bushkova A.S.

Microcirculation system in patients with cervical leukoplakia and correction of microcirculation disorders in postoperative period with low-level laser therapy

Кафедра акушерства и гинекологии ГОУ ДПО РМАПО, Москва, Россия

Цель: изучение состояния микроциркуляции у больных лейкоплакией шейки матки (ЛШМ) и повышение эффективности лечения данной патологии путем коррекции микроциркуляторных нарушений с использованием в послеоперационном периоде низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ). *Материал и методы:* проведено комплексное обследование 60 больных ЛШМ. Контрольную группу составили 20 практически здоровых женщин с неизменной шейкой матки. В зависимости от формы ЛШМ и проводимого лечения больные были разделены на 3 группы: 1-я – 20 больных с простой формой ЛШМ, которым в послеоперационном периоде проводили сеансы низкоинтенсивной лазеротерапии; 2-я – 20 больных с простой формой ЛШМ, которым выполняли традиционное радиохирургическое лечение; 3-я – 20 больных ЛШМ с атипией. *Результаты и обсуждение:* при изучении состояния микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) у всех больных ЛШМ были выявлены нарушения базального кровотока по сравнению с контрольной группой здоровых женщин. Использование НИЛИ в послеоперационном периоде у больных с простой формой ЛШМ способствовало более быстрому формированию и отхождению струпа, особенно у больных с застойным типом микроциркуляции. *Ключевые слова:* лейкоплакия шейки матки, лазерная доплеровская флоуметрия, радиохirurgия, низкоинтенсивное лазерное излучение.

Purpose: to study microcirculation in women with cervical leukoplakia (CL) and to increase the effectiveness of treatment in such patients by correcting microcirculation disorders in postoperative period using low-level laser therapy (LLLТ). *Material and methods:* results of complex examination of 60 patients with cervical leukoplakia were taken as a basis for this work. 20 practically healthy women were in the control group. All patients were divided into 3 groups according to morphological findings and treatment method: 20 women with simple CL (group 1) had LLLТ in their postoperative period; 20 women with simple CL (group 2) had traditional radiosurgical treatment in their postoperative period; 20 patients with atypical morphological CL forms were taken into group 3. *Results and discussion:* Laser Doppler ultrasonic flowmetry showed microcirculatory disorders in basal blood flow in all patient with CL comparing to the controls (practically healthy women). In patient with simple CL morphological forms LLLТ in postoperative period promoted crust formation and peeling earlier than in the other group, especially in patients with congestive microcirculation type. *Key words:* cervical leukoplakia, Doppler laser ultrasonic flowmetry, radiosurgery, low-level laser therapy.

Введение

В амбулаторной гинекологической практике доброкачественные заболевания шейки матки являются наиболее частой причиной обращаемости женщин к врачу акушеру-гинекологу [3]. Частота лейкоплакии в структуре заболеваний шейки матки составляет около 5% [8–10]. Следует учитывать, что злокачественную трансформацию многослойного плоского эпителия шейки матки диагностируют в 17–30% случаев [7, 9]. В связи с этим совершенствование методов диагностики и лечения у больных ЛШМ является одним из звеньев профилактики онкологической патологии.

Актуальным вопросом клинической медицины является оценка состояния микроциркуляции крови (МЦК) у больных с различными заболеваниями [1, 9]. В последние годы среди методов оценки состояния микроциркуляции широкое распространение находит метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [15, 16], позволяющий неинвазивно исследовать микроциркуляцию у больных с различной патологией [1, 6, 12]. Однако остаются открытыми вопросы о состоянии микроциркуляции у больных с ЛШМ, а также о возможности коррекции возникающих нарушений в послеоперационном периоде.

Материал и методы исследования

Материалом исследования явились данные комплексного обследования 60 больных (средний возраст $36,8 \pm 2,73$ года) с ЛШМ. В состав I группы вошли 20 больных (средний возраст $35,7 \pm 2,19$ года) с простой формой ЛШМ, которым в раннем послеоперационном периоде проводили сеансы низкоинтенсивной лазерной терапии. II группу составили 20 больных (средний возраст $37,7 \pm 2,81$ года) с простой формой ЛШМ, которым проводили традиционное радиохирургическое лечение. Третью группу образовали 20 больных ЛШМ с атипией I–II степени (средний возраст $35,1 \pm 2,13$ года), диагноз которых верифицировали после радиохирургического лечения. Контрольную группу для оценки состояния МЦК составили 20 практически здоровых женщин (ЗЖ) с неизменной шейкой матки ($34,1 \pm 2,73$ года).

Кольпоскопическое исследование проводили на аппарате «Кольпоскоп МК-200» (Украина). Кольпоскоп оснащен видеосистемой с цифровой фотокамерой, которая позволяет делать качественные снимки в процессе диагностики и лечения больных с различной патологией шейки матки. Проведение кольпоскопического исследования позволяет выбрать оптимальное место для взятия биопсии с патологически измененных участков

шейки матки, проследить характер изменения эпителия и субэпителиальных сосудов влажной части и цервикального канала шейки матки после применения локальных методов деструкции ЛШМ [2]. Обследование включало обзорную и расширенную кольпоскопию.

Цитологическое исследование проводили всем пациенткам традиционным методом с окраской по Папаниколау до поступления в стационар и методом жидкостной цитологии при первичном гинекологическом осмотре.

Всем обследуемым женщинам проводили исследование микроциркуляции в шейке матки методом ЛДФ. Для проведения ЛДФ-исследования использовали отечественный аппарат «ЛАКК-02» (Лазма, Москва). Контакт зонда-датчика с поверхностью шейки матки осуществляли с помощью усовершенствованной нами методики (Дамиров М.М., 2004).

Предварительный диагноз ЛШМ ставили на основании клинических данных, а также результатов кольпоскопического и цитологического исследований; окончательный диагноз – после проведения гистологического исследования. Информативность гистологического метода во многом зависела от точности выбора участка для биопсии, правильности техники взятия материала, а также получения достаточного количества материала для исследования.

Всем пациенткам проведено лечение с помощью радиоволнового аппарата «Сургитрон™» («Ellman International», США). Выбор данной методики лечения был связан с тем, что радиохиргический метод позволяет получить практически неповрежденную ткань для гистологического исследования, поскольку толщина зоны некроза после его воздействия составляет 0,05 мм [4]. Выбор объема и метода радиохиргического лечения (эксцизия, конизация) зависел от клинических данных и результатов кольпоскопического и цитологического исследований. Радиохиргические операции на шейке матки выполняли с 5-го по 10-й дни менструального цикла.

Статистическую обработку данных производили на персональном компьютере с использованием пакета программ «Biostatistics» (версия 4.03) для «Windows». Вычисляли среднюю арифметическую (M) и среднюю ошибку средней арифметической (m). Достоверность различий оценивали по критерию (t) Стьюдента. Статистический показатель считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Оптимизацию методов лечения больных с ЛШМ оценивали по данным клинического, кольпоскопического, цитологического и гистологического исследований и на основании анализа данных о состоянии локального микрокровотока в шейке матки.

Анализ жалоб больных ЛШМ I и II групп показал, что 34 (85%) пациентки не предъявляли никаких жалоб, тогда как 6 (15%) женщин беспокоили частые обильные бели. В группе больных ЛШМ с атипией патологические бели были основной жалобой у 5 (25%) женщин, а остальные 15 (75%) женщин не предъявляли никаких жалоб.

Кольпоскопическое исследование проводили всем обследуемым пациенткам. При расширенной кольпоскопии у больных ЛШМ I и II групп основными кольпоскопическими картинами были: йоднегативные зоны, которые были отмечены у 40 больных (100%), ацетобелый эпителий – у 33 (83%), мозаика – у 14 (35%), пунктация – у 11 (28%), наличие пленок лейкоплакии – у 8 (20%). В группе больных ЛШМ с атипией основными кольпоскопическими картинами были: йоднегативные зоны и ацетобелый эпителий, которые были выявлены у всех больных, мозаика – у 16 (80%), пунктация – у 12 (60%), наличие пленок лейкоплакии – у 10 (50%). Сопоставляя данные кольпоскопии между группами, следует отметить, что у больных I и II групп преобладающим признаком являлось наличие немых йоднегативных зон, характерные лейкоплакические бляшки, которые легко снимались ватным тампоном и были выявлены лишь у 20% больных. В случае выявления ацетобелого эпителия: он носил тонкий характер, мозаика и пунктация были нежными. У 50% пациенток при ЛШМ с атипией патологические изменения эпителия были обнаружены уже на этапе обзорной кольпоскопии (грубые бляшки), после обработки 3% раствором уксуса ацетобелый эпителий более густой, мозаика и пунктация носили грубый характер.

Применяемый в клинической практике традиционный цитологический метод исследования материала с поверхности шейки матки и из цервикального канала имеет ряд серьезных недостатков, к которым в первую очередь относят частые ложноположительные или ложноотрицательные результаты исследования [11, 13]. В связи с этим в последние годы все чаще используют новый метод жидкостной цитологии, который позволяет значительно улучшить качество и информативность цитологического препарата (Шабалова И.П., 2008). При данной методике, в связи с распределением материала на предметном стекле в виде монослоя, лучшей репрезентативности клеток, снижается количество ложноотрицательных и ложноположительных результатов исследования. Нами был проведен сравнительный анализ данных традиционного цитологического исследования и данных, полученных при проведении жидкостной цитологии. Основой цитологического диагноза ЛШМ является обнаружение в мазках глыбок кератина, скоплений поверхностных клеток, лишенных ядер, цитоплазма которых по методу Папаниколау окрашивается в желтый или оранжевый цвет. При лейкоплакии с атипией появляются признаки дискариоза. Дискариоз характеризуется увеличением ядерно-цитоплазматического отношения, увеличением размеров и изменением формы ядер, неровностью их контуров, гиперхромазией, многоядерностью и наличием в ядрах многочисленных ядрышек. Наличие чешуек – прозрачных пластинок различной величины и формы с подвернутыми краями, которые располагаются отдельными группами или значительными скоплениями и пластами. Обнаруживаются клетки промежуточного слоя покровного эпителия с признаками начинающегося ороговения (клетки-дискератоциты) [11, 14]. Информативность жидкостной цитологии в диагностике ЛШМ, по нашим данным, составила 88%, тогда как при

традиционном цитологическом исследовании ЛШМ информативность – в 76%.

Для исследования микроциркуляции в подэпителиальной строме шейки матки использовали метод лазерной доплеровской флоуметрии. Метод основан на использовании доплеровского эффекта. Суть эффекта состоит в изменении частотной характеристики лазерного луча, отраженного от движущихся компонентов крови, в основном эритроцитов [6, 12, 15]. Исследование проводили после простой кольпоскопии, до обработки шейки матки растворами 3% уксуса и Люголя. Контакт зонда-датчика с поверхностью шейки матки обеспечивали с помощью специально сконструированного приспособления-штатива. Штатив фиксировали к передвижному столику зажимом. Гибкая штанга штатива позволяла установить датчик в необходимом положении. Контакт зонда с поверхностью шейки матки осуществляли с помощью круглой плоской насадки, которая нивелирует давление датчика на шейку, тем самым предупреждая появление артефактов во время записи. Датчик устанавливали в точках на 12 часов при исследовании у женщин с неизменной шейкой матки и на участке измененного эпителия у женщин с ЛШМ. При наличии выделений на поверхности шейки их удаляли ватным тампоном с физраствором. Время записи составляло 3–3,5 мин.

Для оценки влияния менструального цикла на значения показателей ЛДФ-граммы было произведено исследование у 20 здоровых женщин в I и II фазе, на 5–7-й и 20–24-й дни соответственно. Нами не было выявлено статистически значимых различий между показателями в разные фазы цикла ($p = 0,04$). Для установления зависимости значений показателей ЛДФ-граммы от места нахождения датчика на шейке матки были произведены

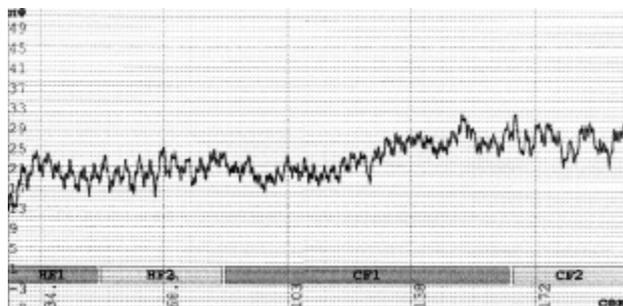


Рис. 1. ЛДФ-грамма, снятая с поверхности шейки матки у здоровой женщины

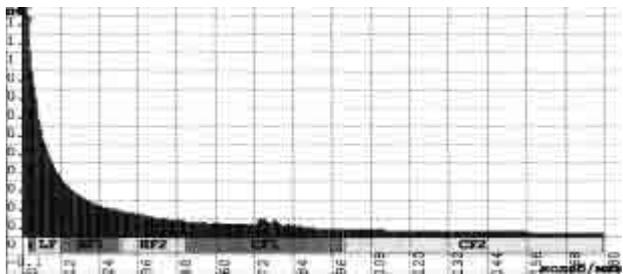


Рис. 2. Амплитудно-частотный спектр (нормоциркуляторный тип)

серии исследований у тех же 20 здоровых женщин по квадрантам. Датчик последовательно устанавливался на шейке матки на 3, 6, 9, 12 часах. Значения показателей ЛДФ-граммы варьировали в пределах средних значений, соответствующих возрасту, но статистически значимых отличий между зонами не было выявлено ($p = 0,025$).

Интегральная характеристика капиллярного кровотока, регистрируемая при ЛДФ, представляет собой показатель микроциркуляции (ПМ), который является функцией от концентрации эритроцитов в измеряемом объеме ткани и их усредненной скорости [6]. ПМ измеряется в вольтах (В), что на табло индикатора соответствует условным перфузионным единицам. Регистрируемый при ЛДФ сигнал количественно характеризует мгновенную величину кровотока в микрососудах в объеме ткани примерно в 1–1,5 мм³. На доплерограмме колебательные процессы в системе микроциркуляции проявлялись в виде ритмических изменений ПМ с различными частотами, которые накладывались друг на друга (рис. 1).

Каждый тип колебаний имеет свою природу и физиологическое значение. В нашем исследовании были изучены амплитуды медленных и быстрых колебаний: АНФ – амплитуда быстрых (дыхательных) колебаний, АСФ – амплитуда кардиоколебаний (пульсовых), АЛФ – амплитуда медленных (вазомоторных) колебаний. Для объективизации оценки используются не абсолютные значения амплитуд колебаний ввиду их вариабельности, а показатели соотношений амплитуд колебаний различных диапазонов: АНФ/АЛФ и АСФ/АЛФ. Такой подход позволяет выявить вклад составляющих частотного спектра в изменения уровня перфузии, а также сравнивать характер микроциркуляции у пациентов с различным базальным уровнем ПМ. В норме в системе микроциркуляции по амплитуде доминируют вазомоторные – активные колебания, колебания дыхательного и кардиодиапазона имеют пассивный характер, что наглядно демонстрируется на АЧС-грамме в виде плавного пологого распределения частот (рис. 2) и на графике при вейвлет-анализе (рис. 3).

Установлено, что важную роль в диагностике расстройств микроциркуляции имеет анализ соотношения роли активного и пассивного механизмов ее регуляции. Это соотношение четко отражает индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ). Данный показатель рассчитывается по формуле $ИЭМ = АЛФ / (АНФ + АСФ)$.

При анализе результатов ЛДФ-грамм у всех больных ЛШМ нами было диагностировано нарушение базального кровотока, что проявлялось в снижении ПМ (рис. 4).

Средние показатели ПМ у больных I и II групп до лечения составили соответственно $10,65 \pm 0,95$ и $11,12 \pm 0,89$ пф. ед., в группе больных ЛШМ с атипией – $8,15 \pm 0,65$ пф. ед., тогда как у ЗЖ – $28,43 \pm 1,25$ пф. ед. (рис. 5).

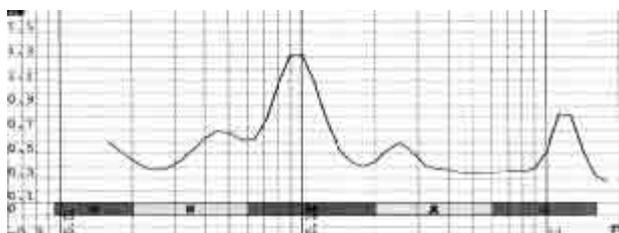


Рис. 3. Вейвлет-анализ (преобладание миогенного компонента, характерное для нормоциркуляторного типа кровообращения)

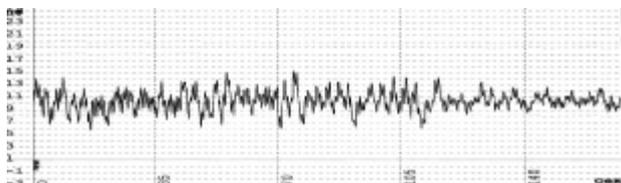


Рис. 4. ЛДФ-грамма, снятая с поверхности шейки матки при ЛШМ

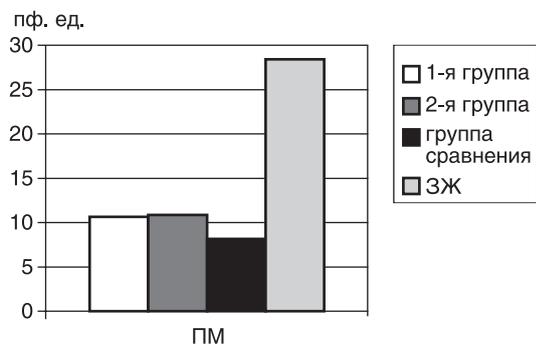


Рис. 5. Средние показатели ПМ у обследуемых женщин

У 18 (90%) обследованных нами здоровых женщин в АЧС доминировали вазомоторные (низкочастотные) колебания. Этот тип микроциркуляции большинство исследователей расценивают как нормоциркуляторный [6, 9]. У 2 (10%) обследованных ЗЖ при анализе доплерограмм отмечен выраженный вклад в АЧС дыхательных (HF) колебаний. Учитывая патофизиологическое значение HF-колебаний, свидетельствующих о явлениях застоя крови в веноулярном звене микроциркуляторного русла, этот тип микроциркуляции называется застойным, что проявляется характерным пиком в соответствующей зоне на АЧС-грамме (рис. 6) и на вейвлет-грамме (рис. 7). ИЭМ у здоровых женщин составил в среднем $1,28 \pm 0,02$, ACF/ALF $0,38 \pm 0,01$, AHF/ALF $0,58 \pm 0,01$. Средние значения показателей соотношения амплитуд в группе ЗЖ следующие: ACF/AB $< 0,4$, AHF/AB $< 0,7$, ИЭМ $> 1,2$.

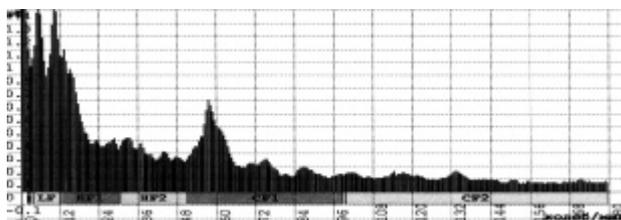


Рис. 6. АЧС-грамма застойного типа микроциркуляции

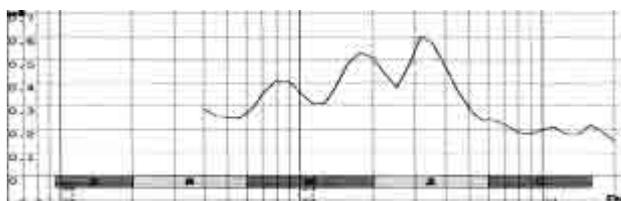


Рис. 7. Вейвлет-грамма застойного типа микроциркуляции

В I и II группах исследуемых и у больных ЛШМ с атипией застойный тип микроциркуляции выявлен соответственно у 28 (70%) и 18 (90%) женщин, а нормоциркуляторный – у 12 (30%) и 2 (10%) обследуемых. При этом средние значения показателей микроциркуляции у всех больных ЛШМ были следующими: AHF/AB $> 0,7$, ACF/AB $> 0,4$, ИЭМ $< 1,0$. Данные показателей микроциркуляции больных ЛШМ представлены в табл. 1.

Таблица 1
Показатели микроциркуляции в шейке матки у больных ЛШМ

Группы	Показатели МКЦ		
	ИЭМ	ACF/ALF	AHF/ALF
I группа	$0,94 \pm 0,08$	$0,54 \pm 0,01$	$0,83 \pm 0,02$
II группа	$0,91 \pm 0,07$	$0,52 \pm 0,02$	$0,88 \pm 0,03$
III группа	$0,62 \pm 0,03$	$0,68 \pm 0,01$	$0,96 \pm 0,07$

Радиоэксцизию измененного участка шейки матки проводили петлевыми электродами различного диаметра пациенткам I и II групп и больным ЛШМ с атипией 1-й степени при небольших размерах патологического очага, у нерожавших пациенток, являясь одновременно и лечебной и диагностической манипуляцией, и всегда дополняли диагностическим выскабливанием цервикального канала. Радиоэксцизия была произведена 45 больным (17 женщинам из I группы, 18 – из II группы и 10 женщинам ЛШМ с атипией 1-й степени).

Радиоконизацию проводили у пациенток с ЛШМ в сочетании с гипертрофией и рубцовой деформацией шейки матки, при ЛШМ с атипией II степени после предварительно проведенной биопсии и установления гистологического диагноза. Конизация радиохирургическим методом была произведена 15 женщинам (3 пациенткам из I группы, 2 из II группы и 10 женщинам ЛШМ с атипией 2-й степени). Шейку матки захватывали пулевыми щипцами за пределами участка предполагаемого иссечения. Радиоконизацию выполняли одним плавным вращением конизатора по часовой стрелке с поворотом на 360° . С целью гемостаза в зоне радиохирургического воздействия шариковыми электродами коагулировали кровоточащие сосуды. При изменениях на слизистой шейки матки, распространяющихся за пределы зоны воздействия конизатора, производили их петлевое иссечение. Высота конуса не превышала 1,5 см, что в дальнейшем не препятствовало формированию веретенообразного цервикального канала и обеспечивало хороший органосохраняющий эффект. Средняя продолжительность выполнения радиоконизации с последующей коагуляцией поверхности шейки матки составила $5,0 \pm 1,0$ мин, интраоперационных осложнений при выполнении этой манипуляции не было отмечено ни у одной больной.

Больным ЛШМ I группы в послеоперационном периоде с 1-х суток проводили сеансы низкоинтенсивной лазерной терапии отечественным аппаратом РИКТА-02/1 по разработанной нами методике (Дамиров М.М., 2004). Экспозиция на поле составляла 3–5 мин, общее время на сеанс – 15–20 мин, курс 10 процедур, частота модуляции – 50 Гц, мощность лазерного излучения – 7 Вт [5].

Заживление раны после радиохирургического воздействия проходило под фибриновой пленкой, которая отторгалась у оперированных в I группе на 6–12-е сутки, во II и группе сравнения на 8–14-е сутки, что сопровождалось незначительными сукровичными либо умеренными кровянистыми выделениями. Полная эпителизация раны после радиохирургического воздействия была констатирована через 25–30 дней у пациенток I группы и через 28–40 дней у пациенток II и группы сравнения. Ни у одной оперированной нами больной мы не отмечали случаев кровотечения из зоны воздействия.

Ближайшие и отдаленные результаты лечения – у всех пациенток в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде признаков кровотечения при радиохирургическом лечении шейки матки мы не наблюдали, также не было случаев образования грубых ожоговых струпов. Рецидивы заболевания не возникали ни у одной больной в течение года наблюдения.

Следует отметить, что после проведения лазерной терапии у пациенток I-й группы, характеризовавшейся застойным типом микроциркуляции, несмотря на сохраняющиеся застойные явления, мы отмечали тенденцию к возрастанию значений миогенных и нейрогенных ритмов при уменьшении частоты дыхательных колебаний. Данные показателей микроциркуляции больных ЛШМ после лечения представлены в табл. 2.

Таблица 2
Показатели микроциркуляции в шейке матки у больных ЛШМ после лечения

Группы	Показатели МКЦ		
	ИЭМ	ACF/ALF	АНФ/ALF
I группа	1,11 ± 0,11	0,41 ± 0,04	0,72 ± 0,07
II группа	0,92 ± 0,09	0,51 ± 0,03	0,86 ± 0,07
III группа	0,62 ± 0,08	0,68 ± 0,08	0,96 ± 0,09

Заключение

Таким образом, анализ данных комплексного обследования позволяет правильно разработать тактику лечения больных ЛШМ. Жидкостная цитология является более информативным методом по сравнению с традиционно выполняемым цитологическим исследованием. Изучение состояния микроциркуляции по данным ЛДФ-грамм позволяет получать крайне важную информацию о состоянии шейки матки у больных ЛШМ. Использование радиоволнового метода лечения позволяет получить качественный биопсийный материал и проводить органосохраняющие операции без травмы подлежащих тканей. Назначение в послеоперационном

периоде сеансов низкоинтенсивной лазерной терапии улучшает микроциркуляцию и способствует ускорению репаративных процессов в зоне радиохирургического воздействия.

Литература

1. Адамьян Л.В., Смолькова Т.Ю., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия у больных миомой матки и доброкачественными опухолями яичников // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2006. Т. 5. № 5. С. 33–39.
2. Бурхардт Э., Пикель Г., Жирарди Ф. Кольпоскопия. Атлас и руководство / Под ред. Л.Е. Радецкой. М.: Мед. литература, 2008. 199 с.
3. Гинекология. Национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1088 с.
4. Дамиров М.М. Лазерные, криогенные и радиоволновые технологии в гинекологии. М.: Бином, 2004. 172 с.
5. Дамиров М.М. Применение полифакторного аппарата РИКТА в гинекологии: Мет. пособие для врачей. М., 2003. 59 с.
6. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. М.: Медицина, 2005. 254 с.
7. Минкина Г.Н., Манухин И.Б., Франк Г.А. Предрак шейки матки. М.: Аэрограф-медиа, 2001. 112 с.
8. Минкина Г.Н. Предрак шейки матки: современный взгляд на проблему // Патология шейки матки. 2006. № 1 (3). С. 27–31.
9. Подистов Ю.И., Лактионов К.П., Петровичев Н.Н. и др. Эпителиальные дисплазии шейки матки (диагностика и лечение). М.: ГОЭТАР-Медиа, 2006. 136 с.
10. Роговская С.И., Прилепская В.Н. Новые технологии в профилактике рака шейки матки // Гинекология. 2008. Т. 10. № 1. С. 3–6.
11. Шабалова И.П., Полонская Н.Ю. Основы цитологической диагностики. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2009. 136 с.
12. Ailes L. et al. Laser Doppler flowmetry in burn wounds // J. Burn Care Rehabil. 1995. Jul–Aug. 16 (4). 388 p.
13. Bernstein S.Y., Sanchez-Ramos L., Ndujisi B. Liquid-based cervical cytologic smear study and conventional Papanicolaou Smear: a metaanalysis of prospective studies comparing cytologic diagnosis and sample adequacy // Am. J. Obstet. Gynecol. 2001. Vol. 185. P. 308.
14. Boon M.E., Suurmeijer A.J.H. The Pap Smear. Conlond Press Leyden: Leyden, 1991. P. 77–82.
15. Fagrell B. Problems Using Laser Doppler on the Skin in Clinical Practice. Med. Academic Publishers, 1994.
16. Miltebrand L.B. et al. Dynamic study of the distribution of microcirculatory blood flow in splanchnic organs in septic shock // Crit. Care Med. 2000. Sep. 28 (9). P. 3233–3241.

Поступила в редакцию 16.12.09 г.

Для контактов:
e-mail: lacosta7777@yandex.ru

УДК:617.7-0.002

Сидоренко Е.И., Колеченкова И.В., Николаева Г.В., Кузнецова Ю.Д.

Метод транскутанного светодиодного облучения крови в комплексном лечении увеитов у детей

Sidorenko E.I., Kolechenkova I.V., Nikolajeva G.V., Kuznetzova Yu.D.

Transcutaneous blood irradiation with light-emitting diodes (LEDs) in the complex treatment of uveitis in children

Кафедра офтальмологии педиатрического факультета РГМУ, Москва

Цель работы: изучить эффективность применения транскутанного светодиодного облучения крови для лечения детей с воспалительными заболеваниями сосудистой оболочки глазного яблока. *Материал и методы:* проанализированы результаты лечения 70 пациентов с увеитами различной этиологии. Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от метода лечения: 1-я группа – контрольная (35 человек) – получали традиционное лечение, 2-я группа – основная (35 человек) – традиционное лечение было дополнено сеансами транскутанного светодиодного облучения крови. Для светодиодного облучения крови использовался аппарат фототерапевтический светодиодный АФС к-640/670-«ЭЛТ» с длиной волны 630 нм, мощностью 25 мВт, режим работы непрерывный. Курс лечения включал 5–7 сеансов с интервалом 1 день. *Заключение:* включение транскутанного светодиодного облучения крови в комплекс лечебных мероприятий при увеитах способствует более быстрому купированию воспалительных явлений, восстановлению зрительных функций, сокращению пребывания пациента в стационаре, снижению медикаментозной нагрузки на организм. *Ключевые слова:* светодиод, увеиты, облучение крови.

Purpose: to study effectiveness of transcutaneous LED blood irradiation (TBI-LED) in children with inflammatory processes of the uvea. *Material and methods:* 70 patients with uveitis of various pathology were analysed in the work. All patients were divided into 2 groups depending on the treatment modality: group 1 – controls (35 patients) – received traditional treatment, group 2 – study group (35 patients) – received traditional treatment plus transcutaneous LED blood irradiation. Phototherapeutic LED device AFSk-640/670-«ELT» (wavelength 630 nm, power 25 mW, continuous mode) was used for this procedure. Course of treatment included 5–7 sessions with one day interval. *Conclusion:* TBI-LED added to the standard complex of curative procedures promotes more rapid eradication of inflammatory processes, more rapid restoration of visual functions, less pharmaceutical loading and shorter terms of hospitalization. *Key words:* light-emitting diode (LED), uveitis, blood irradiation.

Введение

В начале 80-х годов XX века был разработан метод внутрисосудистого лазерного облучения крови (ВЛОК) для лечения сердечно-сосудистых заболеваний [6, 8]. ВЛОК успешно применяли и применяют при подготовке к операции кардиохирургических больных и в послеоперационном периоде, так как оно оказывает не только обезболивающее, но и спазмолитическое и бронхолитическое действие [1]. Предложенный позже метод надвального облучения крови оказался не только сопоставимым по эффективности, но и превосходил ВЛОК по безопасности [7, 9]. Аналогичным лазерному действием обладает светодиодное излучение, которое отличается более щадящим, «мягким» воздействием на пациента [10]. Существенных отличий в действии когерентного лазерного и некогерентного светодиодного излучений на воспалительный процесс не обнаружено, когерентность же лазерного излучения не является свойством, необходимым для проявления его лечебного действия [5].

Воспалительные заболевания сосудистой оболочки занимают до 30% в структуре офтальмопатологии, часто являясь причиной инвалидизации [2–4, 12]. Хроническое и рецидивирующее течение увеитов, тяжесть исходов, длительное лечение заставляют искать новые, эффективные методы лечения [11].

В офтальмологии метод ВЛОК использовали для лечения гемофтальма, глаукомы и увеитов у взрослых [11]. Опыта применения чрескожного (надвального) облучения крови в детской практике для лечения воспалительных заболеваний глаз не было.

Данная работа направлена на внедрение в педиатрическую офтальмологию нового метода лечения увеитов, не требующего специальных стерильных условий для проведения процедуры и адаптированного для использования в амбулаторных условиях.

Цель данной работы: изучение эффективности применения транскутанного светодиодного облучения крови для лечения детей с воспалительными заболеваниями сосудистой оболочки глазного яблока.

Материал и методы

В период 2008–2009 гг. на базе офтальмохирургических отделений Морозовской детской ГКБ пролечено 70 детей (50 мальчиков и 20 девочек) с воспалительными заболеваниями сосудистой оболочки глаз. Средний возраст детей – $10,42 \pm 1,5$ года. В группу клинических исследований и контрольную группу вошло по 35 детей.

По этиологии, характеру течения и остроте процесса группы были сопоставимы. У пациентов основной группы были выявлены увеиты различной этиологии: вирусная – 9, токсико-аллергическая – 3, смешанная – 4, фокальная – 7, ревматоидная – 4, токсоплазмозная – 3, хламидийная – 1. У 4 пациентов этиология заболевания была неизвестна.

В контрольной группе были пролечены 10 детей с вирусной этиологией процесса, 5 – фокальной, 2 – хламидийной, 1 – туберкулезной, 2 – токсико-аллергической, 6 – смешанной, 1 – токсоплазмозной, 3 – ревматоидной. У 5 больных причина увеита не была известна.

В зависимости от локализации процесса пациенты обеих групп были распределены на 2 подгруппы: в первую вошли дети с преимущественным поражением переднего отдела глаза – иридоциклитами или периферическими увеитами (57 человек). Во вторую подгруппу – дети с поражением заднего отдела глаза – хориоретинитами (13 человек).

Пациентам проводили комплексное лечение, включавшее антибактериальную, противовоспалительную, десенсибилизирующую, сосудукрепляющую, антиоксидантную и нейротрофическую терапию. В отличие от контрольной детям основной группы дополнительно проводили курс светодиодного облучения крови.

Транскутанное светодиодное облучение проводили в положении ребенка сидя в течение 10 мин над кубитальной веной. Количество сеансов на курс 5–7 с интервалом в 1 день. Процедуры проводили аппаратом фототерапевтическим светодиодным АФС к-640/670-«ЭЛТ», генерирующим длину волны 630 нм, мощность 25 мВт, режим работы непрерывный.

Все пациенты прошли полное стандартное офтальмологическое обследование (визометрию, тонометрию, офтальмоскопию, биомикроскопию, периметрию, эхографию). Оценивали клинико-лабораторные показатели: СОЭ, общее количество лейкоцитов и лейкоцитарную формулу в клиническом, содержание общего белка в биохимическом анализе крови.

Результаты и обсуждение

У детей в обеих группах отмечали положительную динамику течения патологического процесса. При этом уменьшение болевого синдрома при передних увеитах, ослабление перикорнеальной инъекции, уменьшение и исчезновение преципитатов, исчезновение отека роговицы и радужки, уменьшение экссудации в стекловидном теле происходило у детей основной группы в среднем на 1,5 дня раньше, чем в контрольной. Нормализация внутриглазного давления в среднем на 2,5 дня раньше, а повышение остроты зрения на 2 дня раньше по сравнению с контрольной группой.

Острота зрения у детей с передними увеитами в основной группе повысилась к 18-му дню лечения с $0,38 \pm 0,04$ до $0,9 \pm 0,05$, тогда как в контрольной группе с $0,37 \pm 0,06$ до $0,69 \pm 0,07$ ($p < 0,05$).

У детей с задними увеитами, получавшими сеансы облучения крови, очаги на глазном дне приобрели четкие границы, перифокальный отек уменьшился в среднем на 1 день раньше по сравнению с контрольной группой.

На 18-й день лечения у детей с задними увеитами в основной группе острота зрения повысилась с $0,3 \pm 0,04$ до $0,69 \pm 0,05$, а в контрольной группе с $0,32 \pm 0,06$ до $0,63 \pm 0,03$ ($p > 0,05$).

Поле зрения суммарно по 8 меридианам у обследованных расширилось на $16 \pm 0,35^\circ$ ($p < 0,05$) в основной группе, а в контрольной группе на $10,2 \pm 0,20^\circ$ ($p < 0,05$). Количество абсолютных и относительных скотом у детей уменьшалось в обеих группах в одинаковом объеме.

Таким образом, независимо от локализации процесса, в основной группе мы наблюдали более раннее

стихание патологических проявлений и восстановление зрительных функций.

Противовоспалительное действие светодиодного облучения крови нашло свое отражение в лабораторных показателях. Количественные показатели лейкоцитов, СОЭ, общего белка достигли нормы в основной группе раньше, чем в контрольной.

Отмечено сокращение сроков лечения в основной группе на 3–6 дней (с 21 до 17 дней) по сравнению с контрольной.

Средний срок пребывания в стационаре в основной группе составил $18,42 \pm 1,27$ дня (в контрольной группе $22,33 \pm 1,69$ дня).

Заключение

Проведение сеансов транскутанного светодиодного облучения крови в комплексном лечении увеитов различной этиологии у детей достаточно эффективно. Отмечено более быстрое купирование воспалительных явлений, раннее восстановление зрительных функций, сокращение койкодня, что отражает экономическую эффективность методики.

Отсутствие травмирующего начала в лечении приводит к созданию более благоприятной атмосферы при длительном лечении увеитов. Это особенно значимо, когда речь идет о лечении детей раннего возраста.

Благодаря общему противовоспалительному, дезинтоксикационному и антиоксидантному эффектам (по данным проведенных ранее исследований) [1, 9, 10] в результате действия лазерного облучения на организм происходит снижение медикаментозной нагрузки в процессе курса лечения.

Наш опыт свидетельствует, что транскутанное светодиодное облучение крови фототерапевтическим светодиодным аппаратом АФС к-640/670-«ЭЛТ» существенно улучшает результаты комплексного лечения и оптимально подходит для педиатрической офтальмологии благодаря своей атравматичности, доступности, невазивности, асептичности.

Литература

1. *Авруцкий М.Я., Калиш Ю.И., Мадратов К.М.* Внутрисосудистое лазерное облучение крови при анестезии и послеоперационной интенсивной терапии. Ташкент: Изд-во медицинской литературы им. Абу Али ибн Сина, 1997. С. 5–6, 17–18, 56–58.
2. *Гусева М.Р.* Диагностическая и патогенетическая терапия увеитов у детей: Автореф. дис. ... д. м. н. М., 1996. 38 с.
3. *Зайцева Н.С., Теплинская Л.Е.* Опыт применения гомеопатических лекарственных средств в терапии некоторых видов офтальмопатологии // Акт. вопр. офтальмол. Воронеж, 1999. С. 140.
4. *Катаргина Л.А.* Эндогенные увеиты у детей раннего возраста. Клинико-функциональные и иммунологические особенности, профилактика и лечение осложнений: Автореф. дис. ... д. м. н. М., 1992. 39 с.
5. *Клебанов Г.И., Шураева Н.Ю., Чичук Т.В., Осипов А.Н.* Сравнительное исследование действия лазерного и светодиодного излучения на заживление ран и функциональную активность клеток раневого экссудата // Биофизика. 2005. Т. 50. Вып. 6. С. 1137–1144.
6. *Корочкин И.М., Романова Т.М., Капустина Г.М.* Применение гелий-неонового лазера в клинике внутренних болезней // Сов. мед. 1984. № 2. С. 6–10.

7. Кошелев В.Н., Семина Е.А., Камалян А.Б. Сравнительная оценка эффективности применения чрескожного и внутрисосудистого лазерного облучения крови // Матер. междунар. конф. «Клиническое и экспериментальное применение новых лазерных технологий». Москва–Казань, 1995. С. 395–397.
8. Мешалкин Е.Н., Сергиевский В.С. Применение прямого лазерного облучения в экспериментальной и клинической кардиохирургии // Научн. труды. Новосибирск: Наука, 1981. С. 172.
9. Москвин С.В. Эффективность лазерной терапии. М.: НПЛЦ «Техника», 2003. С. 140–141, 144–147.
10. Скворцов В.В., Тумаренко А.В., Лешина О.А., Яук Э.Ф. Эффективность светодиодных аппаратов «Геска» // Физиотер.-актуальное направление совр. медицины. СПб., 2007. С. 283–285.
11. Халлачян Л.Х. Внутрисосудистое лазерное облучение крови в лечении хронических рецидивирующих увеитов у детей: Дис. ... к. м. н. М., 2002. 25 с.

Поступила в редакцию 3.10.09 г.

Для контактов:
e-mail: okoiv@mail.ru

УДК: 617.51 + 615.849.19

Мирзоева В.С., Ахунбейли А.А., Исмаилов И.С., Керимова Т.Б., Магеррамбейли И.Ш.

Комбинированная иммунокоррекция на основе применения имунофана и внутривенного лазерного облучения крови у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой

Mirzoeva V.S., Achunbeyli A.A., Ismaylov I.S., Kerimova T.B., Maherrambeyli I.Sh.

Combined immunocorrection in patients with severe traumatic brain injury using Imunofan and intravenous blood laser irradiation

Кафедра внутренних болезней I и реаниматологии Азербайджанского медицинского университета, Баку

Цель исследования: определение клинической эффективности комбинированного применения иммуномодулирующего препарата имунофана и сеансов ВЛОК для коррекции нарушений иммунного статуса у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. Клиническое исследование и лечение проведено у 60 больных с тяжелой ЧМТ, поступивших в реанимационное отделение Клинического медицинского центра Азербайджанского университета г. Баку в 2008–2009 гг. В зависимости от цели исследования были выделены две группы: контрольная группа (I) – 32 человека, которым проводили традиционную интенсивную терапию, и основная (II) – 28 человек, которым помимо традиционной в комплексную интенсивную терапию были включены имунофан и сеансы ВЛОК. Изучены следующие показатели: общее количество Т-лимфоцитов (Е-РОК), Т-хелперов (Th), Т-супрессоров (Ts), среднее отношение Th/Ts и гуморального иммунитета – количество В-лимфоцитов; сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgG, IgM); циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Исследования были проведены на 1–2, 5–6 и 9–10-е сутки наблюдения. Результаты исследования показали, что при тяжелой ЧМТ комбинированное применение имунофана и ВЛОК оказывает высокий иммунокорригирующий эффект, улучшает течение посттравматической болезни, обеспечивает снижение частоты возникновения инфекционных осложнений и уменьшает летальность. *Ключевые слова:* тяжелая ЧМТ, вторичный иммунодефицит, комбинированная иммунокоррекция, имунофан, ВЛОК.

Objective: to determine clinical efficacy of combined application of immunomodulating preparation Imunofan and intravenous laser blood irradiation (ILBI) for correcting disorders of the immune status in patients with severe traumatic brain injury (TBI). *Material and methods:* clinical examination and treatment was performed on 60 patients with TBI who were admitted to the intensive care unit of Medical Center of the Azerbaijan Medical University in Baku in 2008–2009. All patients were divided into the following groups depending on the purpose: control group (I) – 32 people who received conventional intensive therapy, main group (II) – 28 people who were additionally treated with Imunofan and ILBI. To assess the effectiveness of treatment, basic and biochemical blood tests were made to find the following: total number of T-lymphocytes, T-helpers (Th), T-suppressors (TS), average Th / TS ratio and humoral immunity – number of B-lymphocytes, serum immunoglobulins (IgA, IgG, IgM); circulating immune complexes (CIC). These analyses were made on 1–2, 5–6 and 9–10 days. *Results:* the results show that in severe TBI combined application of Imunofan and ILBI therapy gives high immunocorrective effect, improves the course of posttraumatic period, reduces rates of infectious complications and reduces mortality. *Key words:* severe TBI, secondary immunodeficiency, combined immunocorrection, Imunofan, ILBI.

Известно, что тяжелая черепно-мозговая травма (ЧМТ) часто сопровождается развитием различных воспалительных (внутри- и внечерепных) осложнений, в патогенезе развития которых большую роль отводят синдрому вторичного иммунодефицита [11, 12]. В этой связи наряду с традиционными методами лечения гнойно-воспалительных осложнений у этих больных применение иммунокорригирующей терапии считают целесообразным и важным [8].

По данным литературы последних лет, применяемые на сегодняшний день методы иммунотерапии (медикаментозная моноиммунотерапия, эфферентная терапия и др.) полностью не решают проблему коррекции возникающих иммунных нарушений при тяжелых ЧМТ [1, 2, 6, 8, 9, 11], что является основанием для поиска более рациональных методов иммунокоррекции, поскольку результативность устранения иммунных расстройств, при проведении традиционной базисной для каждой

нозологической формы терапии, нередко оказывается чрезвычайно низкой [4].

Целью данной работы явилось определение клинической эффективности комбинированного применения иммуномодулирующего препарата имунофана и сеансов внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) для коррекции нарушений иммунного статуса у больных с тяжелой ЧМТ. При этом мы исходили из того, что последовательное или одновременное применение двух или нескольких методов иммунокоррекции, обладающих различным механизмом действия, с целью устранения иммунологических расстройств повышает эффективность терапии [4], а эффективность комбинированных методов иммунокоррекции у различной категории хирургических больных уже доказана [5, 13, 14].

Имунофан обладает иммуномодулирующим, дезинтоксикационным, антиоксидантным и противовоспалительным действием [7].

ВЛОК также, в свою очередь, оказывает иммуномодулирующее действие, благоприятно влияет на антиоксидантную систему, улучшает кислородно-транспортную функцию эритроцитов и реологические свойства крови [10]. Наряду с этим под действием ВЛОК наблюдается улучшение сократительной способности миокарда, оптимизация баланса O_2 в организме [3]. Сообщается, что под действием ВЛОК в плазме крови повышается активность комплемента, лизоцима, естественных и иммунных антител, отмечается стимуляция клеточного (увеличивается количество макрофагов, Т-хелперов, Т-супрессоров, В-лимфоцитов) и гуморального (повышается уровень иммуноглобулинов) звеньев иммунитета [10].

Материал и методы исследования

Клиническое исследование и лечение проведено у 60 больных с тяжелой ЧМТ, поступивших в реанимационное отделение Клинического медицинского центра на базе Азербайджанского медицинского университета г. Баку в 2008–2009 гг. в сроки 1–1,5 часа после получения травмы. Из них мужчин было 41 (68,3%), женщин – 19 (31,6%). Средний возраст больных составил 43 ± 5 лет. Закрытые травмы мозга были у 65,4% больных, открытые травмы и проникающие ранения – у 34,6%. В зависимости от цели исследования были выделены следующие группы: контрольная группа (I) – 32 человека, которым проводили традиционную интенсивную терапию; основная группа (II) – 28 человек, которым помимо традиционной в комплексную интенсивную терапию были включены имунофан и сеансы ВЛОК. Структура повреждений, характер хирургического и консервативного лечения, пол и возрастной состав в обеих группах были идентичными. Состояние больных в обеих группах составляло 7–8 баллов по шкале Глазго.

Всем больным проводили базовое лечение, которое включало инфузионно-трансфузионную терапию с использованием кристаллоидных растворов, плазмозамещающих смесей, гемостатиков, кровезаменителей, антацидов, витаминов, аминокислот, антиоксидантов, антигипоксантов, ингибиторов протеолиза, дезагре-

гантов, антиконвульсантов, церебропротекторов и др. Консервативную терапию проводили у 51 (85%) больных, хирургическое вмешательство выполнено у 9 (15%) больных.

Больным основной группы имунофан вводили внутримышечно по 1 мл (50мкг) один раз в сутки курсом 10 инъекций. Сеансы ВЛОК проводили с помощью аппарата «Мустанг-2000», излучающая головка КЛ-ВЛОК, длина волны 0,63 мкм, мощность на конце световода 1,5 мВт, продолжительность процедуры 15–20 мин. Всего на курс 3–4 ежедневных сеанса. Сеанс ВЛОК проводили со 2–3-х суток после получения травмы.

Для оценки динамики состояния пострадавших и эффективности проводимой терапии помимо общего и биохимического анализа крови были изучены следующие показатели: общее количество Т-лимфоцитов (Е-РОК) (Jondal M. et al., 1972), Т-хелперов (Th), Т-супрессоров (Ts) (Limatibul S. et al., 1978), среднее отношение Th /Ts и гуморального иммунитета – количество В-лимфоцитов (Чародеева А.Н. и соавт., 1980); сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgG, IgM) (Mancini G. et al., 1964); циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) (Гриневич Ю.А. и Алферова А.Н., 1981). Анализировали спектр осложнений и количество летальных исходов. Для определения нормальных значений изученных показателей были обследованы 25 практически здоровых людей, не имевших в анамнезе черепно-мозговых травм.

Исследования были проведены на 1–2, 5–6 и 9–10-е сутки наблюдения. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием показателя Стьюдента и пакета прикладных программ Statistica фирмы Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследования показали, что в первые сутки посттравматического периода развивается вторичный иммунодефицит, который выражается в виде ослабления как клеточного, так и гуморального звена. В частности, было выявлено снижение Е-РОК на 27% ($p < 0,05$), Th на 16% ($p < 0,05$), Ts на 11% ($p < 0,05$), В-лимф. на 6% ($p < 0,05$), соотношения Th/Ts на 5,7%, иммуноглобулинов IgG на 17% ($p < 0,05$), IgM на 38% ($p < 0,05$), IgA на 20% ($p < 0,05$) по сравнению с их нормальными значениями (табл.).

На последующих этапах исследования между группами были выявлены значительные различия. Так, на 5–6-е сутки посттравматического периода у больных, получивших традиционное лечение, иммунодефицит по Т-звену усугубляется практически по всем изученным субпопуляциям (уменьшение Th на 37%, Ts на 29%, IgG на 20%, IgM на 42% и IgA на 40% по сравнению с нормой).

У больных основной группы на этом же этапе наблюдается слабая положительная иммунологическая динамика. Вследствие этого между группами на 5–6-е сутки выявляется значительная статистически достоверная разница в виде увеличения показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных основной группы в среднем на 36% в сравнении с соответствующими показателями больных контрольной группы.

Таблица

Динамика показателей иммунного статуса у больных с тяжелой ЧМТ на фоне комбинированного применения имунофана и сеансов ВЛОК

Показатели	Норма (n = 25)	Группы	Срок после ЧМТ		
			1–2-е сутки I = 32, II = 28	5–6-е сутки I = 28, II = 26	9–10-е сутки I = 27, II = 26
Е-РОК, %	63,8 ± 2,67	I	54,3 ± 2,25*	43,36 ± 1,65* **	35,61 ± 1,47* **
		II	54,2 ± 2,27*	57,3 ± 1,72* ***	60,3 ± 1,55** ***
Th, %	43,3 ± 2,61	I	36,3 ± 1,52*	27,2 ± 0,97* **	21,9 ± 0,92* **
		II	36,4 ± 1,43*	38,2 ± 1,22***	40,9 ± 1,28***
Ts, %	20,5 ± 1,31	I	18,2 ± 1,14	14,52 ± 0,85*	13,7 ± 0,72* **
		II	18,5 ± 1,23	19,1 ± 1,15***	19,4 ± 0,85***
Th/Ts	2,11 ± 0,19	I	1,99 ± 0,15	1,91 ± 0,13	1,6 ± 0,12* **
		II	1,97 ± 0,12	2,0 ± 0,14	2,11 ± 0,13***
В-лимф., %	8,21 ± 0,68	I	7,72 ± 0,51	7,18 ± 0,37	7,82 ± 0,57
		II	7,75 ± 0,43	7,92 ± 0,28	8,23 ± 0,62
IgG, г/л	1463 ± 84,1	I	1214 ± 80,2*	1170,3 ± 74,2*	1287,4 ± 85,2
		II	1217 ± 77,6*	1356,2 ± 80,5	1425,7 ± 91,5
IgA, г/л	212 ± 14,2	I	169,6 ± 9,47*	127,2 ± 8,36*	128,4 ± 8,7*
		II	167,4 ± 9,38*	172,3 ± 9,21***	185,4 ± 9,15 ***
IgM, г/л	169 ± 11,6	I	104,7 ± 9,23*	98,2 ± 8,55*	138,5 ± 9,28* **
		II	107,5 ± 9,21*	141,5 ± 8,71** ***	152,2 ± 9,26** ***
ЦИК, у. е.	62,3 ± 3,21	I	87,2 ± 3,17*	86,7 ± 3,59*	84,3 ± 3,72*
		II	85,6 ± 3,25*	76,3 ± 2,82* ** ***	64,8 ± 3,47** ***

Примечание. * – $p_1 < 0,05$ – достоверность различий показателей по сравнению с нормой; ** – $p_2 < 0,05$ – по сравнению с 1–2-ми сутками; *** – $p_3 < 0,05$ – по сравнению с контрольной группой; I – контрольная группа, II – основная группа.

Установлено, что на 9–10-е сутки иммунодефицит у больных, получавших традиционное лечение, продолжает сохраняться. В частности, концентрация Е-РОК и Th составила достоверно ниже их нормальных значений уже на 44 и 49,4% соответственно при незначительной положительной динамике показателей IgG и IgM, уровни которых, однако, также остаются ниже нормы на 12 и 18% ($p < 0,05$) соответственно.

Динамика показателей Т-системы у больных, получавших кроме традиционного лечения имунофан и сеансы ВЛОК, на 9–10-е сутки характеризуется стабильными, фактически достигшими их нормы значениями. Показатели гуморального звена иммунитета у больных основной группы в эти же сутки также приближаются к норме. Так, на данном этапе исследования показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных основной группы уже на 38% выше, чем у больных контрольной группы в эти же сроки.

Циркулирующие иммунные комплексы у больных с тяжелой ЧМТ имели отрицательную динамику, т. е. их уровень прогрессивно снижался в процессе лечения в обеих группах, причем у больных основной группы на 9–10-е сутки уже достигал нормальных значений.

Вышеописанная положительная динамика иммунологических показателей, на наш взгляд, объясняется удачным сочетанием имунофана и сеансов ВЛОК. Поскольку изолированное применение имунофана при тяжелой ЧМТ оказывает модулирующее воздействие на иммунную систему, способствует снижению частоты инфекционных осложнений, вместе с тем иммунодефи-

цит сохраняется достаточно долго, о чем мы сообщали ранее [2].

Нами также было установлено [1], что включение сеансов ВЛОК в комплекс интенсивной терапии тяжелой ЧМТ также оказывает благоприятное влияние на течение посттравматической болезни при позитивных тенденциях иммунологических параметров, хотя нормализация изученных показателей к концу курсового лечения не была достигнута.

В наших наблюдениях среди 32 больных на фоне традиционной интенсивной терапии у 17 (53,1%) развились гнойные трахеобронхиты и пневмонии. У 6 (18,8%) больных на 2–10-е сутки наблюдались желудочно-кишечные кровотечения на фоне дистресс-язв и эрозий. У 2 (6,3%) больных наблюдались осложнения со стороны мягких покровов головы в виде нагноения ран. Посттравматический гнойный менингит наблюдался у 4 (12,5%) больных.

В группе больных, получивших комбинированную двухкомпонентную иммунокоррекционную терапию, за время наблюдения ни одного внутричерепного осложнения выявлено не было, наблюдались лишь внечерепные осложнения, в частности, у двух больных развился гнойный трахеобронхит, у одного посттрансфузионный флебит периферических вен, у другого больного дистрессовая эрозия, осложненная острым желудочно-кишечным кровотечением, у одного – пролежни.

Исход лечения пострадавших в группах также заметно различался. Так, среди 32 больных, получавших тра-

диционное общепринятое лечение, умерло 5 (15,6%). Непосредственной причиной смерти у одного больного явилась тяжелая пневмония, у другого – гнойный менингит, у третьего – профузное желудочно-кишечное кровотечение. В остальных двух случаях причина смерти была связана с тяжестью полученной травмы. Среди 28 больных основной группы, которым проводили комбинированную иммунокоррекцию, летальный исход был обусловлен тяжестью ЧМТ у 2 (7%).

При клинической оценке эффективности воздействия комбинации имунофан + ВЛОК было зафиксировано благоприятное течение посттравматического периода и хорошая переносимость данного метода лечения.

Выводы

1. При тяжелой ЧМТ начиная с первых суток развиваются значительные изменения в системе клеточного и гуморального иммунитета с формированием вторичного выраженного иммунодефицита.
2. У больных с тяжелой ЧМТ на фоне базисной традиционной терапии вторичный иммунодефицит сохраняется крайне долго, на этапах исследования (5–6-е сутки) наблюдается усугубление данного синдрома, что обуславливает возникновение многочисленных осложнений.
3. Включение в комплекс лечения имунофана и сеансов ВЛОК у больных с тяжелой ЧМТ оказывает высокий иммунокорректирующий эффект уже на 5–6-е сутки, а на 9–10-е сутки изученные параметры иммунного статуса фактически возвращаются к нормальным величинам.

Литература

1. Ахунбейли А.А., Мирзоева В.С., Исмаилов И.С. и др. Опыт применения внутривенного лазерного облучения крови для иммунокоррекции у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой // *Сәғғаһиуә*. 2009. № 3. С. 19–23.
2. Ахунбейли А.А., Исмаилов И.С., Мирзоева В.С. и др. Эффективность имунофана в комплексном лечении тяжелой черепно-мозговой травмы // *Azərbaycan Tibb Jurnalı*. 2009. № 2. С. 15–18.
3. Гейниц А.В., Москвин С.В., Азизов Г.А. Внутривенное лазерное облучение крови. Тверь: Изд-во «Триада», 2006. 144 с.
4. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология / Под ред. проф. А.М. Земскова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 420 с.
5. Зотин М.С. Комбинированная иммунокоррекция в комплексном лечении больных, оперированных по поводу перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 25 с.
6. Куприянов В.И. Применение МЛТ при острой черепно-мозговой травме // *Мат. XI науч.-практич. конф. «Совр. возможности лазерной терапии»*. Великий Новгород, 2000. С. 44–46.
7. Лебедев В.В. Имунофан – синтетический пептидный препарат нового поколения: иммунологические и патогенетические аспекты клинического применения // *Иммунология*. 1999. № 1. С. 25–30.
8. Лебедев В.Ф., Козлов В.К., Гаврилин С.В. Иммунопатогенез тяжелых ранений и травм: возможности иммунокоррекции // *Вестн. хирургии*. 2002. Т. 161. Вып. 4. С. 85–90.
9. Леонов А.В., Иванов Г.К. Апоптоз при тяжелой черепно-мозговой травме и его изменения при иммуномодуляции ронколейкином // *Иммунология*. 2006. № 4. С. 246–248.
10. Рагимов А.А., Соловьева И.Н. Трансфузиологические методы гемокоррекции. М.: Практическая медицина, 2005. – 110 с.
11. Старченко А.А. Клиническая нейроиммунология хирургических заболеваний головного мозга / Под ред. В.А. Хилько. СПб., 2001. Т. 1. 325 с.
12. Чеснокова И.Г. Изменения в иммунной системе при травматической болезни (клинико-патогенетическое, прогностическое значение и коррекция) // *Иммунология*. 2000. № 6. С. 39–42.
13. Черных Е.Р., Ступак В.В., Центнер М.И. и др. Эффективность комбинированной иммунотерапии в комплексном лечении злокачественных глиом головного мозга // *Сиб. онкол. журнал*. 2004. № 2–3 (10–И). С. 85–86.
14. Томашев П.Н. Комбинированная иммунокоррекция в комплексном лечении больных с острой кишечной непроходимостью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. 19 с.

Поступила в редакцию 24.12.09 г.

Для контактов:
e-mail: vusala-777@rambler.ru

УДК: 616.65-002-08. 616.97.615.849.19.

Неймарк А.И., Клепикова И.И., Алиев Р.Т.

Лазеротерапия в комплексном лечении хронического абактериального простатита на фоне инфекции, передающейся половым путем

Neimark A.I., Klepikova I.I., Aliev R.T.

Laser therapy in the complex treatment of chronic abacterial prostatitis accompanied with sexually transmitted infection

ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, кафедра урологии и нефрологии, Барнаул, Россия

Цель: оценить эффективность и безопасность применения лазеротерапии в комплексном лечении хронического абактериального простатита на фоне инфекции, передающейся половым путем. *Материал и методы:* 23 пациента с указанным диагнозом в возрасте 20–51 год, разделенные на две группы. 1-я группа получала стандартную базовую терапию; 2-я – дополнительно к этому получала лазеротерапию. Отдельно в группе из 12 практически здоровых мужчин определяли нормальные показатели лазерной доплеровской флоуметрии. Лазерное лечение проводили аппаратом «Матрикс-Уролог», с использованием лазерной головки непрерывного излучения КЛО-3 через оптическую насадку П-2, которая равномерно распределяет излучение по цилиндру диаметром 9 мм и длиной 25 мм. Время воздействия излучения – 10 мин, мощность – 10 мВт, частота – 10 Гц, длина волны – 0,63 мкм. Сеансы проводились 1 раз в день в течение 10 дней. Эффективность лечения оценивали по совокупности клинических, бактериологических, инструментальных и функциональных методов диагностики. *Результаты* оценивались через 2 недели после лечения. У пациентов второй группы отмечена более эффективная нормализация клинических, лабораторных данных, а также показателей базального кровотока по данным ЛДФ-граммы. *Заключение:* полученные результаты свидетельствуют о том, что лазеротерапия является безопасным и эффективным дополнительным методом лечения хронического абактериального простатита на фоне инфекции, передающейся половым путем. *Ключевые слова:* лазеротерапия, хронический абактериальный простатит, лазерная доплеровская флоуметрия, инфекция, передающаяся половым путем.

Purpose: to evaluate the efficacy and safety of laser therapy in the combined treatment of chronic abacterial prostatitis accompanied with sexually transmitted infection. *Material and methods:* 23 patients with the above mentioned pathology aged 20–51 were included into the study. Patients were divided into two groups. The first group received a standard basic therapy; the second group received the same treatment plus laser therapy. Separately, in the group of 12 practically healthy males normal parameters of laser Doppler flowmetry were received. Laser therapy was made using laser device «Matrix-Urolog» which has a laser head KLO-3 generating laser light via optical attachment P-2 in a continuous mode. This attachment evenly distributes light over the cylinder having 9 mm in diameter and 25 mm at length. Exposure time 10 min, power 10 mW, frequency 10 Hz, wavelength 0,63 μ m. Patients had laser sessions once a day for 10 days. The efficiency of treatment was assessed by using clinical, bacteriological, instrumental, and functional examinations. *Results:* the results obtained were analyzed 2 weeks after the treatment. They showed that patients from the second group had more effective normalization of clinical and laboratory data; LDF-grams showed better basal blood flow parameters. *Conclusion:* the results obtained indicate that laser therapy, as an additional method, is safe and effective in the treatment of chronic abacterial prostatitis accompanied with sexually transmitted infection. *Key words:* laser therapy, chronic abacterial prostatitis, laser Doppler flowmetry, sexually transmitted infection.

Введение

Актуальность проблемы простатита на современном уровне обусловлена повсеместным и неуклонным ростом заболеваемости среди мужского населения наиболее работоспособного и репродуктивного возраста от 18 до 45 лет. Несмотря на использование существующих и поиск новых методов диагностики и лечения, число неудовлетворительных результатов не снижается, что несомненно ухудшает показатель качества жизни пациентов. Парадоксальным моментом является тот факт, что на фоне комплексной терапии в большинстве случаев удается нормализовать функционально-лабораторные показатели со стороны предстательной железы, но нередко остаются те или иные жалобы у больных: болевой синдром, дизурия, сексуальные дисфункции, которые приводят к глубокому психоэмоциональному расстройству и причиняют серьезные страдания. Хроническим простатитом (ХП), по разным данным, страдают от 40 до 70% мужчин репродуктивного возраста. Это самое частое урологическое заболевание у мужчин до 50 лет и третье по частоте (после аденомы предстательной железы и рака простаты) у лиц старше 50 лет. В общей популяции частота ХП составляет 5–

8% [9]. По мнению некоторых авторов, каждый второй мужчина в определенный период жизни страдает этим заболеванием [8]. У 7–36% пациентов ХП осложняется воспалительными заболеваниями других органов мужской половой системы, расстройствами мочеиспускания, репродуктивной и половой функции [10]. Кроме того, ХП негативно влияет на качество жизни пациента, вызывая психосоматические расстройства, проявляющиеся невротизмом и депрессией [7]. Хронический простатит составляет 35% всех заболеваний урологического тракта мужчин в возрасте от 20 до 50 лет; с возрастом частота встречаемости ХП увеличивается и может достигать 73%. По статистике более 95% больных с хроническим простатитом относятся к категории абактериальных простатитов [6]. Проблема лечения хронического абактериального простатита на фоне инфекции, передающейся половым путем, продолжает оставаться актуальной и сегодня [1]. Недостаточная эффективность терапевтических методов лечения послужила основой для применения наряду с фармакологическими средствами ряда немедикаментозных (в частности лазерной терапии) методов лечения данной категории больных [3]. Лазерная терапия

Таблица 1

Лечение, проводимое в исследуемых группах

1-я группа пациентов	2-я группа пациентов
Антибактериальная терапия (препараты группы макролидов: сумамед, фромелид)	Антибактериальная терапия (препараты группы макролидов: сумамед, фромелид)
Простатотропные препараты (простакор 5 мл 1 раз в день в/м 10 дней)	Простатотропные препараты (простакор 5 мл 1 раз в день в/м 10 дней)
Иммуностимуляторы (циклоферон)	Иммуностимуляторы (циклоферон)
Ферментативные препараты (вобэнзим, флогэнзим)	Ферментативные препараты (вобэнзим, флогэнзим)
	Лазеротерапия в непрерывном режиме

является высокоэффективным методом лечения многих урологических заболеваний. Она проявляет бактериостатический эффект, активизирует метаболизм клеток и повышает их функциональную активность, стимулирует репаративные процессы, оказывает противовоспалительное действие, активизирует микроциркуляцию крови и повышает уровень трофического обеспечения тканей, осуществляет анальгезирующее, иммуностимулирующее и рефлексогенное действие на функциональную активность различных органов и систем [5].

Целью данного исследования являлось определение эффективности и безопасности применения лазеротерапии в комплексном лечении больных с хроническим абактериальным простатитом (ХАП) на фоне инфекции, передающейся половым путем (ИППП).

Материал и методы исследования

Исследование включало 2 визита (первый – в момент обращения; второй – через 2 недели после лечения), в ходе которых проводили: сбор анамнеза, регистрацию симптоматики ХАП, пальцевое ректальное и трансректальное ультразвуковое исследование (УЗИ) предстательной железы с доплерографией, исследование мазка из уретры на наличие возбудителей инфекции, передаваемых половым путем, методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), микроскопическое исследование секрета простаты, метод лазерной доплеровской флоуметрии. Основными методами оценки лечебного эффекта лазерной терапии были избраны: лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), трансректальное УЗИ простаты с доплерографией [2]. Ультразвуковое исследование проводили на аппарате «Нутасе 500» (Япония). Всем обследуемым пациентам запись ЛДФ-граммы для оценки состояния микроциркуляции в ткани предстательной железы проводили на аппарате ЛАКК-02 (Россия). В данном исследовании для анализа базального кровотока в простате нами был использован эндоскопический зонд, который вводили непосредственно в уретру, до перехода передней уретры в заднюю. С помощью программного обеспечения проводили обработку данных непосредственно сразу после каждого проведенного исследования [4].

В исследование было включено 23 пациента в возрасте от 20 до 51 года и давностью заболевания от 3 мес. до 5 лет. Критериями включения пациентов в исследование были: мужчины в возрасте 20–51 год, находящиеся на амбулаторном лечении, пациенты с диагностированным ХАП на фоне ИППП, у которых имелись: боли в области малого таза/промежности; дискомфорт, жжение при мочеиспускании, чувство тяжести в надлобковой области в течение 3 мес. и более с диагностированным

по данным ПЦР наличием микст ИППП, нарушение эректильной функции. Все пациенты, включенные в исследования, были разделены на 2 группы, в зависимости от протокола лечения. 1-я группа – 12 пациентов; 2-я группа – 11 пациентов (табл. 1).

В первой группе проводили фармакотерапию. Лазеротерапию, на фоне фармакотерапии, проводили пациентам второй группы, начиная с первого дня лечения 1 раз в день в течение 10 дней, аппаратом «Матрикс-Уролог», с использованием лазерной головки непрерывного излучения КЛО-3 через оптическую насадку П-2. Физиотерапевтические сеансы лазеротерапии проводили ежедневно при частично наполненном мочевом пузыре с обязательным опорожнением мочевого пузыря сразу после каждой процедуры. Положение пациента – лежа на боку с согнутыми в коленях ногами. На насадку надевали презерватив и воздействовали через слизистую ампулы прямой кишки.

Процедуры проводили с использованием только лазерной составляющей, время воздействия 10 мин, мощность излучения – 10 мВт, частота – 10 Гц, ПМП – 25 мТл.

Контрольную группу составили 12 здоровых мужчин в возрасте от 20 до 51 года для выявления нормальных показателей ЛДФ предстательной железы.

Результаты и их обсуждение

До лечения все пациенты в обеих группах предъявляли жалобы на боли различного характера с иррадиацией, нарушение мочеиспускания, ослабление полового влечения, ухудшение эрекции и нарушение эякуляции.

В процессе лечения результаты у пациентов обеих групп различались. Более того, у некоторых больных в обеих группах ряд симптомов сохранялся несмотря на лечение (табл. 2). Однако у пациентов второй

Таблица 2

Характеристика неустраненных в процессе лечения симптомов у пациентов обеих групп

Группы больных	Симптомы, не устраненные в процессе лечения.				
	Боли различного характера и иррадиации	Нарушение мочеиспускания	Ослабление полового влечения	Ухудшение эрекции	Нарушение эякуляции
1-я (n = 12)	8 (66,6%)	6 (50%)	5 (41,6%)	4 (33,3%)	2 (16,6%)
2-я (n = 11)	4 (36,3%)	4 (36,3%)	3 (27,2%)	2 (18,1%)	1 (9%)

группы на фоне фармакотерапии, потенцированной сеансами лазеротерапии, мы наблюдали значительное улучшение состояния в отличие от пациентов первой группы.

Всем пациентам первой и второй группы до и после лечения проводили забор сока предстательной железы для определения: количества лейкоцитов и макрофагов (как показателей воспаления) и количества лецитиновых зерен (показатель функциональной работы предстательной железы (ПЖ)). Как видно из табл. 3, практически значимого изменения показателей воспаления секрета простаты у пациентов обеих групп до и после лечения не произошло, что является свидетельством абактериальности воспаления. Количество лецитиновых зерен после лечения в секрете ПЖ у пациентов обеих групп увеличилось, это указывало на улучшение функциональной работы органа.

У всех пациентов первой и второй группы путем ПЦР-диагностики содержимого мазка из уретры определяли наличие ИППП. В 100% случаев определялось наличие микст-инфекции (уреаплазма, микоплазма, хламидия, гарднерелла – в разном процентном соотношении). В первой группе (n = 12) у 3 пациентов (25%) были обнаружены хламидия, уреаплазма, микоплазма; у 2 (16,7%) – уреаплазма, микоплазма; у 7 (58,3%) – уреаплазма, микоплазма, гарднерелла. Во второй группе (n = 11) у 2 пациентов (18,2%) – хламидия, микоплазма; у 1 (9,1%) – хламидия, микоплазма, уреаплазма; у 8 (72,7%) – уреаплазма, микоплазма и гарднерелла. После лечения данная флора у всех пациентов отсутствовала. По данным ультразвукового доплерографического исследования сосудов предстательной железы у пациентов 1-й группы средний объем предстательной железы составил $32,5 \pm 0,3 \text{ см}^3$ (поперечный – $40,6 \pm 0,5$; верхне-нижний – $38,5 \pm 0,4$; передне-задний – $27 \pm 0,3 \text{ мм}$), у второй группы, в лечение которой была включена

лазерная терапия, этот показатель был $32,4 \pm 0,2 \text{ см}^3$ (поперечный – $42,3 \pm 0,7$; верхне-нижний – $40 \pm 0,09$; передне-задний – $25 \pm 0,08 \text{ мм}$). Пиковая линейная скорость кровотока составила в первой группе $8,79 \pm 0,2 \text{ см/с}$, во второй – $5,8 \pm 0,3 \text{ см/с}$. После проведенного лечения в первой группе объем предстательной железы составил $24,8 \pm 0,08 \text{ см}^3$ (поперечный – $35,8 \pm 0,09$; верхне-нижний – $34,2 \pm 0,1$; передне-задний – $27 \pm 0,09 \text{ мм}$), во второй он был $22,3 \pm 0,5 \text{ см}^3$ (поперечный – $32,8 \pm 0,4$; верхне-нижний – $33,1 \pm 0,08$; передне-задний – $22 \pm 0,2 \text{ мм}$). Пиковая линейная скорость кровотока в первой группе была $11,39 \pm 0,4 \text{ см/с}$, во второй – $12,31 \pm 0,2 \text{ см/с}$. Средняя скорость кровотока в первой – $7,5 \pm 0,4 \text{ см/с}$, во второй – $8,2 \pm 0,3 \text{ см/с}$. При анализе доплерографической картины артериального кровотока предстательной железы обращал на себя внимание факт более быстрой нормализации показателей пиковой линейной скорости артериального кровотока (в среднем до $12,31 \pm 0,2 \text{ см/с}$) и средней скорости кровотока (в среднем до $8,2 \pm 0,3 \text{ см/с}$). С нашей точки зрения, факт выраженного прироста скорости кровотока свидетельствовал об улучшении кровотока и обуславливал более быстрое купирование болевого синдрома и улучшал показатели «качества жизни» у больных во второй группе по сравнению с пациентами первой.

При проведении лазерной доплеровской флоуметрии до лечения в первой и второй группах нами были получены следующие результаты.

Как видно из табл. 4, у пациентов 2-й группы произошло улучшение показателей микроциркуляции, которые по своим значениям были близки к показателям группы контроля (здоровые добровольцы), в отличие от пациентов 1-й группы. Это свидетельствует о том, что на фоне применения лазеротерапии происходит более быстрая нормализация микроциркуляции в предстательной железе.

Таблица 3

Параметры показателей секрета простаты

Показатели	До лечения		После лечения	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Лейкоциты	8–10 в п/зр в скоплениях до 20	До 10 в п/зр в скоплениях до 20	До 8 в п/зр	2–6 в п/зр
Макрофаги	До 1–2 в п/зр	До 2 в п/зр	1–2 в п/зр	0–1 в п/зр
Лецитиновые зерна	Умеренное кол-во	Умеренное кол-во	Большое кол-во	Большое кол-во

Таблица 4

Показатели базального кровотока и амплитудно-частотного спектра у больных с хроническим абактериальным простатитом на фоне ИППП до и после лечения

	ПМ		СКО		Kv		LF		HF		CF	
	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после
1-я группа (n = 12)	$13,3 \pm 0,3$	$16,4 \pm 0,5$	$2,0 \pm 0,3$	$2,4 \pm 0,3$	$10,2 \pm 0,4$	$11,4 \pm 0,5$	$5,1 \pm 0,3$	$5,3 \pm 0,4$	$18,0 \pm 0,5$	$18,6 \pm 0,3$	$51,6 \pm 0,3$	$58,6 \pm 0,4$
2-я группа (n = 11)	$12,9 \pm 0,5$	$22,9 \pm 0,5$	$2,2 \pm 0,4$	$2,8 \pm 0,4$	$10,4 \pm 0,5$	$13,4 \pm 0,5$	$5,3 \pm 0,3$	$5,9 \pm 0,3$	$18,1 \pm 0,4$	$19,1 \pm 0,4$	$50,5 \pm 0,2$	$64,5 \pm 0,3$
Контроль (n = 12)	$23,9 \pm 2,5$		$3,0 \pm 0,5$		$13,5 \pm 2,0$		$6,2 \pm 0,6$		$19,2 \pm 1,7$		$67,2 \pm 0,9$	

Примечание. Разница между группами достоверна, $p < 0,05$. ПМ – показатель микроциркуляции, пф. ед. СКО – среднее квадратичное отклонение, пф. ед. Kv – коэффициент вариации,%. LF – миогенные колебания, отн. ед. HF – дыхательные колебания, отн. ед. CF – сердечные колебания, отн. ед.

Заключение

Таким образом, применение лазерной терапии (аппарат «Матрикс-Уролог») в комплексном лечении больных с хроническим простатитом на фоне инфекции, передающейся половым путем, позволяет повысить эффективность лечения больных с данной патологией. Последнее обусловлено противовоспалительным, бактериостатическим, иммуномодулирующим действием сеансов НИЛИ. Эффект реализуется в большей степени за счет восстановления и нормализации микроциркуляции в зоне предстательной железы, улучшения дренирующей функции протоков предстательной железы. Также достоинством данного вида лечения является его способность в более сжатые сроки купировать болевой синдром, что в свою очередь помогает больному быстрее адаптироваться психоэмоционально. Важную роль в диагностике излеченности пациентов с хроническим абактериальным простатитом на фоне ИППП играет метод ЛДФ, позволяющий отразить патогенетический фактор развития и течения данной патологии.

Литература

1. *Адаскевич В.П.* Инфекции, передаваемые половым путем: Руководство для врачей. М.: Медицинская книга, 1999. С. 125–130.

2. *Аляев Ю.Г.* Трансректальная доплерография у больных с заболеванием предстательной железы / Ю.Г. Аляев, А.В. Амосов, А.З. Винаров и др. ФГУИПП «Кострома», 2004. С. 56–59.
3. *Корочкин И.М.* Применение низкоэнергетических лазеров в клинике внутренних болезней // Росс. мед. ж. 1997. № 5. С. 4–10.
4. *Крупаткин А.Н.* Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А.Н. Крупаткин, В.В. Сидоров // М.: Медицина, 2005. С. 9–29.
5. *Москин С.В., Буйлин В.А.* Лазерная терапия аппаратами серии «Матрикс»: Избранные методики. М., 2006. С. 4–9.
6. *Щеплев П.А.* Практическое руководство по диагностике и лечению острого и хронического простатита / синдрома хронической тазовой боли. М., 2004. С. 55–56.
7. *De la Rosette J.J.M. C., Hubregste M.R., Meuleman E.J.H. et al.* Dignosis and treatment of 409 patients with prostatitis syndromes // Urology. 1993. Vol. 41. P. 301–307.
8. *Drach G.W., Meares E.M., Fair W.R., Stamey T.A.* Clasification of benign disuasis associated with prostatic pain: Prostatitis or prostatodynia // J. Urology. 1978. Vol. 120. P. 266.
9. *Shoskes D.A., Moody J.A.* Prostatodynia // Tekstbook of Prostatitis. Ed: Nickel J.C. Isis Medical Media, 1999, Oxford. P. 149–155.
10. *Wenninger K., Heiman J.R., Rothman I., Berghuis J.P., Berger R.E.* Sickness impact of chronic nonbacterial prostatitis and its correlates // J. Urol. 1996. Vol. 155. P. 965–968.

Поступила в редакцию 10.07.09 г.

Для контактов:
e-mail: klepikova83@rambler.ru

УДК [617.55-089.168.1;615.849.19.032.14]-092

Хосровян А.М., Мусихин Л.В., Ширяев В.С., Молотова Н.Л., Смольников П.В.

Внутривенное лазерное облучение крови в послеоперационном периоде – динамика показателей коагулологии

Xhosrovjan A.M., Musikhin L.V., Shiriajev V.S., Molotova N.L., Smolnikov P.V.

Intravenous laser blood irradiation in postoperative period – dynamics of coagulopathy indexes

ФГУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА России»

Цель: изучение влияния сеансов внутривенного лазерного облучения крови ВЛОК (НИЛИ) на состояние гемостаза у пациентов в послеоперационном периоде, перенесших холецистэктомию. *Материал и методы:* под наблюдением находилось 85 пациентов, разделенных на две группы – основная (40 больных) и контрольная (45 больных). В послеоперационном периоде у пациентов контрольной группы проводили традиционную терапию, а для профилактики тромбозомболических осложнений вводили подкожно гепарин 10 000–20 000 ЕД/сут в течение недели, в основной указанная терапия была дополнена сеансами ВЛОК в течение 7 сут. Для проведения сеансов ВЛОК использован аппарат лазерной терапии «АЛТ Мулат» (Россия), генерирующий лазерное излучение в красном диапазоне длин волн ($\lambda = 0,63$ мкм), мощностью воздействия 10 мВт. Длительность сеансов 30 мин. Уровень показателей активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), парциального тромбопластинового времени (ПТВ) и международного нормализованного отношения (МНО) и их динамику определяли в заборах проб крови (5 мл) с помощью аппарата Sysmex CA-560 (Япония). *Результаты:* сравнение результатов лечения пациентов двух групп продемонстрировало факт того, что при традиционной терапии в послеоперационном периоде, на фоне проводимой терапии антикоагулянтами, у больных контрольной группы исследованные показатели коагулограммы отражали легкую тенденцию сдвигов к гиперкоагуляции. Дополнение фармакотерапии сеансами ВЛОК (основная группа) свидетельствовало о тенденции к нормализации показателей или сдвига к умеренной гипокоагуляции. Таким образом, результаты работы свидетельствуют о том, что сеансы ВЛОК способствуют созданию более надежных условий для профилактики послеоперационных тромбозов и эмболий. *Ключевые слова:* внутривенное лазерное облучение крови, гиперкоагуляция, послеоперационный период, послеоперационная гиперкоагуляция, тромбозомболия.

Purpose: to study effects of intravenous laser blood irradiation (ILBI) on hemostasis in postoperative period in patients who underwent cholecystectomy. Material and methods: 85 patients were divided into two groups – main (40 patients) and control (45 patients). In postoperative period patients from the control group had traditional therapy and Heparin subcutaneously 10 000–20 000 U/day for one week to prevent thromboembolic complications. In the main group the above mentioned therapy was added with ILBI sessions for 7 days. ILBI sessions were performed with laser «ALT Mustang» (Russia) which generates laser light in the red part of the spectrum ($\lambda = 0,63 \mu\text{m}$), power 10 mW. Exposure 30 min. Levels of activated partial thromboplastin time, prothrombin time, international normalized ratio and their dynamics were seen on analysing blood samples (5 ml) which were taken with apparatus Sysmex CA-560 (Japan). Results: while comparing results in two groups we could see that in patients who had traditional therapy and anticoagulant therapy in their postoperative period coagulograms showed a mild tendency to hypercoagulation. If pharmacotherapy was added with ILBI (main group) coagulograms showed a tendency to normalisation or mild shift to hypocoagulation. Conclusion: thus, the results obtained indicate that ILBI sessions promote more safe conditions for prophylactics of postoperative thrombosis and embolism. Key words: intravenous laser blood irradiation, hypercoagulation, postoperative period, postoperative hypercoagulation, thromboembolism.

Введение

В современной практике послеоперационное осложнение рассматривают как достаточно стойкое изменение структуры в зоне оперативного вмешательства либо за ее пределами, препятствующее нормальному восстановлению структурной целостности области операции, либо создает новый очаг патологических изменений структуры органов жизнеобеспечения, замедляя классическое развитие системной постагрессивной реакции (СПАР) организма у оперированного, способное привести к летальному исходу.

Одним из наиболее грозных осложнений послеоперационного периода является так называемая *послеоперационная гиперкоагуляция*. По имеющимся данным, изменение концентрации и состава плазменных белков, диспротеинемия со сдвигом в сторону грубодисперсных фракций, как правило, сочетаются с гиперкоагуляцией, т. е. изменениями взаимодействия факторов свертывания и фибринолиза, способствующих ускоренному образованию сгустков крови, устойчивых к растворению [16]. В сочетании с циркуляторными, регионарными нарушениями кровотока, расстройствами микроциркуляции, вынужденной малоподвижностью пациента в постели (гиподинамия), особенно в первые п/о часы, травматические, а также воспалительные и дегенеративные изменения сосудистой стенки и окружающих тканей создают «идеальные» условия для тромбообразования и эмболии.

Исследование различных звеньев гемостаза у пациентов, оперированных на органах брюшной полости, показывает, что умеренные гиперкоагуляционные сдвиги у многих из них регистрируют и до операции. О чем свидетельствует, в частности, достоверное увеличение концентрации фибриногена, укорочение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). При этом отмечают также и снижение активности антикоагулянтной и фибринолитической систем крови, причем наиболее значительные отклонения в системе гемостаза регистрируют у пациентов, имеющих какую-либо сопутствующую патологию, усугубляющую операционный риск. Оперативное вмешательство, как правило, активизирует свертывающую систему либо усугубляет имеющуюся дооперационную гиперкоагуляцию. В 1–2-е сутки послеоперационного периода у оперированных отмечают достоверное увеличение уровня фибриногена, укорочение показателя АЧТВ, возрастание времени лизиса эуглобулинового сгустка.

Наиболее резкие изменения регистрируют, как правило, на 3–4-е сутки после операции. Нормализацию показателей гемостаза обычно наблюдают с 5–7-х суток послеоперационного периода.

Большинство современных специалистов считают, что выраженность послеоперационной гиперкоагуляции зависит от особенностей операции, степени ее травматичности, анестезиологической защиты, послеоперационного периода, а также особенностей конкретного пациента.

В серии работ Кузника Б.И. (1968–1974), Кудряшова Б.А. (1974–1975) было высказано предположение, что при многих дистрессорных влияниях включается приспособительная реакция, направленная на ускорение свертывания крови. Накопленные к настоящему моменту факты позволяют считать, что клеточные факторы свертывания крови не только воздействуют на гемостаз, но в определенной степени ответственны и за регенерацию тканей, т. е. заживление раны, поскольку фибрин, составляющий основу для клеточной пролиферации, является матрицей, на которой развивается регенерационная ткань. В литературе имеются сообщения и о том, что фибринолитическая активность определяет объем соединительной ткани и характер рубца. В связи с чем длительное сохранение высокой фибринолитической активности и отсутствие гиперкоагуляции не безразличны для естественного процесса заживления травмированных или поврежденных тканей. Указанный факт находит свое отражение в сообщениях о том, что у больных с острым фибринолизом во время и после операции, как правило, наблюдаются признаки плохого заживления ран и случаи нагноения [1, 2, 4, 11, 12].

Достаточно большой процент подобных осложнений, по мнению некоторых авторов, связан в первую очередь с расширением в последние десятилетия показаний к выполнению оперативных вмешательств и разработкой новых технологий оперирования, позволяющих оперировать пациентов пожилого возраста, как правило, страдающих тяжелой сопутствующей патологией и образу жизни которых свойственна гиподинамия [1–3, 5–6, 9–10]. Расширению показаний способствует также совершенствование методов анестезиологической защиты и существенно возросшие возможности интенсивной терапии и выхаживания оперированных в послеоперационном периоде [12, 19, 26–30].

Проведенные во многих странах в последние годы исследования показали, что частота развития рассмат-

риваемого послеоперационного осложнения существенно выше общепринятых и опубликованных в периодической медицинской печати значений в 1–2,5%. Например, Bergquest D. [24, 25], проанализировав результаты многочисленных диагностических исследований, выполненных с меченым фибриногеном более чем у 1000 обследованных, установил, что после различных общехирургических операций тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей развивается по различным статистикам в 14–59% случаев и в среднем обнаруживается у 29% – т. е. фактически у каждого третьего пациента.

Анализ литературы по данной проблеме позволяет нам заключить, что ТЭЛА обуславливает от 6 до 25% послеоперационной летальности. ТЭЛА, к сожалению, является одной из главных причин смерти больных в возрасте старше 40 лет, перенесших такие операции, как холецистэктомия при неосложненной желчно-каменной болезни, удаление фибромиомы матки и др. В связи с указанным становится ясной позиция некоторых специалистов нередко рассматривать ТЭЛА как одно из неотвратимых послеоперационных осложнений, поскольку она занимает основное место среди причин, вызывающих внезапную смерть после хирургического вмешательства, иногда на фоне относительного благополучия пациента [20, 22–24, 31].

Знакомство с современными данными литературы свидетельствует о том, что проблема совершенствования тромбопрофилактики остается актуальной и по сегодняшний день. В XX веке всевозможные фармакологические попытки осуществления тотальной или избирательной антикоагулянтной профилактики этого осложнения, к сожалению, оказались не достаточными для достижения полного успеха и не смогли обеспечить полную гарантию профилактики тромбозов и тромбоэмболий [17, 18, 21]. Указанный факт заставляет искать новые пути решения этой важной задачи, поскольку нет сомнений в том, что профилактике венозного тромбоза следует уделять столь же серьезное внимание, как и выполнению самого оперативного вмешательства. Уменьшение частоты развития подобных послеоперационных осложнений позволит, с нашей точки зрения, значительно оптимизировать результаты современной хирургии, существенно расширившей в настоящем столетии показания к хирургической инвазии, сократить расходы на лечение больных с этой патологией и, что, безусловно, наиболее важно – летальность.

Материал и методы

Изучение влияния низкоинтенсивного лазерного излучения крови на гемокоагуляционные показатели после планового хирургического вмешательства (холецистэктомия) было осуществлено нами у 85 пациентов, которые в соответствии с примененными методами интенсивной терапии в послеоперационном периоде были разделены на 2 группы. В I контрольной (40 пациентов, перенесших плановые холецистэктомии) всем оперированным, после хирургического вмешательства, проводили традиционную комплексную медикаментозную терапию, включавшую проведение: инфузионно-детоксикационной (20–25 мл/кг кристаллоидных

растворов), антибактериальной, гемостатической и обезболивающей терапии. При необходимости больным проводили симптоматическую и посиндромную терапии, а с целью профилактики тромбоэмболических осложнений всем оперированным назначали антикоагулянтную терапию, основанную на подкожном введении гепарина 10 000–20 000 ЕД в сутки в течение 3–7 дней послеоперационного периода.

Во II, основной группе (45 человек), наряду с вышеуказанной комплексной медикаментозной терапией пациентам в послеоперационном периоде в 1, 3, 5-е сутки проводили сеансы (ВЛОК-НИЛИ) аппаратом лазерной терапии «АЛТ Мулат» (Россия), генерирующим лазерное излучение в красном диапазоне длин волн ($\lambda = 0,63$ мкм), мощностью воздействия 10 мВт в течение 30–40 мин. Одноразовый стерильный кварцевый, моноволоконный световод вводили в венозное русло (вену предплечья) через установленную иглу на глубину, превышающую длину пункционной иглы на 1 мм.

Для антикоагулянтной терапии у пациентов обеих групп мы использовали нефракционированный гепарин – препарат реологической направленности, механизм действия которого связан, прежде всего, с влиянием на плазменные факторы свертывания и восстановлением собственного антикоагулянтного потенциала крови пациента. Как известно, антикоагулянтная активность гепарина связана со специфическим пентасахаридом, обладающим высоким сродством к антитромбину III. По имеющимся современным представлениям для профилактики тромбоза и тромбоэмболических осложнений, включая тромбоэмболию легочной артерии, наиболее эффективным является подкожное применение гепарина в малых дозах по методу V. Kakkar – 2500 ЕД 4 раза в сутки. В отличие от контрольной, в основной группе мы потенцировали фармакологическую профилактику развития тромбозов и тромбоэмболий в периоперационных периодах сеансами ВЛОК (НИЛИ). Изучаемый метод был предложен нами на основе детального анализа данных современной литературы, свидетельствующих о поливалентном эффекте влияния НИЛИ на организм человека, в том числе и позволившей выявить позитивное нормализующее влияние ВЛОК на некоторые показатели системы гемостаза в независимости от исходного состояния гипер- или гипокоагуляции. Следует отметить, что при исследовании основных показателей коагулограммы, в том числе и АЧТВ, протромбинового и тромбинового времени и МНО, у всех пациентов контрольной и основной группы в предоперационном периоде указанные показатели были в пределах допустимой нормы и практически отражали состояние нормокоагуляции.

Все оперированные пациенты наблюдались в отделении интенсивной терапии и реанимации в течение 1-х послеоперационных суток. В дальнейшем их переводили в профильное хирургическое отделение, где им продолжали осуществлять необходимое лечение и выхаживание.

Результаты исследований

Контрольная группа. Первые послеоперационные сутки у всех наблюдаемых проходили благополучно. Проводимое лечение, проводимые меры фармаколо-

гического обеспечения первых суток, основные показатели гемостаза и гемодинамики позволяли на вторые сутки переводить пациентов в профильное хирургическое отделение. Характеризуя в целом пациентов данной группы, необходимо отметить, что 11 из них (27,5%) исходно имели показатели коагуляции, соответствующие состоянию нормокоагуляции. На всех исследуемых этапах в процессе лечения статистически значимых, существенных изменений исследуемых показателей у них мы не наблюдали. Изменения значений показателей плазменно-коагуляционного гемостаза у пациентов контрольной группы, т. е. их динамика в ближайшем и раннем послеоперационном периодах по сравнению с исходом в предоперационном периоде, представлены на рис. 1 и табл. 1.

Анализ коагулологических данных, зарегистрированных у пациентов контрольной группы в ближайшем и раннем послеоперационном периодах, в большей части случаев свидетельствовал о наличии у оперированных тенденции к гиперкоагуляции. Указанные признаки гиперкоагуляции были обнаружены у 29 пациентов

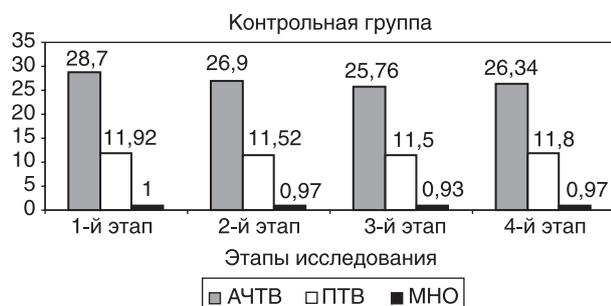


Рис. 1. Графическое отражение данных сравнительного изучения некоторых показателей плазменно-коагуляционного гемостаза (АЧТВ, ПТВ, МНО) у пациентов контрольной группы (n = 40) в предоперационном и послеоперационном периодах. Этапы: 1-й – предоперационный период; 2-й – 1-е сутки послеоперационного периода; 3-й – 3-е сутки послеоперационного периода; 4-й – 5-е сутки послеоперационного периода

(72,5%) контрольной группы. Изученные показатели у остальных 11 (27,5%) пациентов контрольной группы отражали состояние нормокоагуляции. Обнаруженную нами тенденцию к гиперкоагуляции у большинства пациентов в раннем послеоперационном периоде на фоне послеоперационного лечения и ведения больных мы связываем с выявленной гиперактивацией плазменного звена гемостаза. Нами было зафиксировано достоверное укорочение показателя АЧТВ на всех исследуемых этапах послеоперационного периода. Например, показатель АЧТВ исходно, соответствуя в предоперационном периоде значениям в границах $28,70 \pm 1,06$ с, в 1-е сутки после операции, на фоне проводимой фармакотерапии, соответствовал уровню $26,91 \pm 0,95$ с.

Таким образом, сдвиг изменений относительно предыдущего показателя составил $-6,28\%$. На 3-и сутки послеоперационного периода изучаемый показатель демонстрировал дальнейшее снижение до $25,76 \pm 1,12$ с (изменения последнего измерения относительно предыдущего показателя составили таким образом $-4,24\%$). К 5-м суткам после операции у пациентов мы фиксировали умеренный рост показателя АЧТВ до значений $26,34 \pm 1,21$ с, процент роста по отношению к предыдущему показателю составил $+2,25\%$ (табл. 1, рис. 1). При этом следует отметить, что степень изменений показателя АЧТВ к 3-м суткам после операции относительно исходных предоперационных данных составляла $-10,24\%$, а к 5-м суткам послеоперационного периода, демонстрируя тенденцию возвращения к исходному, оставался, тем не менее, ниже исходных значений на $8,22\%$. В этой же контрольной группе мы отмечали укорочение и показателя протромбинового времени (ПТВ), что также свидетельствовало о наличии признаков гиперкоагуляции. Исходно в предоперационном периоде показатель ПТВ составил $11,92 \pm 0,73$ с, а в 1-е сутки после перенесенного вмешательства мы отмечали его снижение до $11,52 \pm 0,84$ с (степень изменения относительно предыдущего показателя составила $-3,36\%$). На 3-и сутки послеоперационного периода значение этого показателя практически не изменялось и соответствовало уровню

Таблица 1

Показатели системы гемостаза у пациентов контрольной группы в предоперационном и послеоперационном периодах (n = 40)

Показатели системы гемостаза	Исходные данные в предоперационном периоде	1-е сутки п/о периода	3-и сутки п/о периода	5-е сутки п/о периода	Данные сравнения показателей 1-го и 3-го этапов	Данные сравнения показателей 1-го и 4-го этапов
	1-й этап	2-й этап	3-й этап	4-й этап		
АЧТВ, с	$28,70 \pm 1,06$	$26,91 \pm 0,95^{**}$	$25,76 \pm 1,12$	$26,34 \pm 1,21^{**}$	–	–
Степень изменений относительно предыдущего показателя, %	–	$-6,28\%$	$-4,24\%$	$+2,25\%$	$-10,24\%$	$-8,22\%$
ПТВ, с	$11,92 \pm 0,73$	$11,52 \pm 0,84$	$11,50 \pm 0,98$	$11,80 \pm 1,21^*$	–	–
Степень изменений относительно предыдущего показателя, %	–	$-3,36\%$	$-0,02\%$	$+2,6\%$	$-3,52\%$	$-1,5\%$
МНО, у. е.	$1,01 \pm 0,1$	$0,97 \pm 0,08^{**}$	$0,93 \pm 0,1$	$0,97 \pm 0,08^{**}$	–	–
Степень изменений относительно предыдущего показателя, %	–	$-3,01\%$	$-4,12\%$	$+4,30\%$	-7%	-3%

Примечание. АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ПТВ – парциальное тромбопластиновое время; МНО – международное нормализованное отношение; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ (достоверность относительно исходных данных).

11,50 ± 0,98 с (изменения рассматриваемого относительно предыдущего показателя составили **-0,02%**). К 5-м суткам после холецистэктомии показатель ПТВ несколько возрастал до значений 11,8 ± 1,21 с, таким образом, прирост изменений составил **+2,6%**. В целом по рассматриваемому показателю изменения относительно исходных предоперационных данных к 3-м суткам после операции составили **-3,52%**, а за счет небольшого роста в дальнейшем, к 5-м суткам наблюдения и выхаживания пациентов, относительно исходного уровня разница составила **-1,5%** (табл. 1, рис. 1).

Касаясь оценок показателя МНО, следует заметить, что он относительно данных, выявленных нами при дооперационном обследовании пациентов, достоверно снижался к 1-м и 5-м суткам послеоперационного наблюдения и лечения. К 3-м суткам мы фиксировали недостоверное, но наиболее выраженное снижение МНО до значений 0,93 ± 0,1 у. е., которое свидетельствует, с нашей точки зрения, о тенденции к гиперкоагуляции. В предоперационном периоде уровень МНО соответствовал значениям 1,01 ± 0,1 у. е. В 1-е послеоперационные сутки его значения находились в пределах 0,97 ± 0,08 у. е., при этом изменения относительно предыдущего показателя составили **-3,01%**. На 3-и сутки послеоперационного периода МНО, снижаясь, соответствовало значениям 0,93 ± 0,1 (изменения относительно предыдущего показателя составили соответственно **-4,12%**). На 5-е сутки послеоперационного периода изучаемый показатель составлял 0,97 ± 0,08 у. е. Таким образом, прирост изменений составил **+4,30%**. Изменения МНО относительно исходных значений показателя к 3-м суткам после операции, по нашим данным, составили **-7%**, а к 5-м суткам при постепенном увеличении показателя мы обнаружили разницу, соответствующую **-3%**.

Тенденция к развитию незначительных признаков гиперкоагуляции, возможно, связана с дисфункцией эндотелия вследствие перенесенного хирургического дистресса. Нельзя исключить того, что вышеуказанная дисфункция эндотелия проявляется снижением антитромбогенной активности эндотелия сосудистой стенки.

Обобщая полученные в ходе выполнения исследований у пациентов контрольной группы результаты, можно заключить, что на фоне традиционной послеоперационной терапии и фармакологических мер профилактики тромбозов и тромбоэмболий мы выявили хотя и умеренные, но сдвиги в изученных показателях коагулограммы, демонстрирующие некоторую тенденцию к гиперкоагуляции.

Учитывая опубликованные в периодической медицинской печати данные [13, 15] о поливалентном позитивном влиянии НИЛИ на микроциркуляцию и состояние коагулологии [7, 8] у пациентов основной группы, мы изучили возможность потенцирования эффекта фармакологической профилактики тромбоэмболических ситуаций дополнением традиционной методики профилактики (гепарином) – сеансами ВЛОК (НИЛИ). В связи с указанным у пациентов основной группы в ближайшем и раннем послеоперационном периодах мы также провели исследования динамики показателей системы гемостаза, как и у пациентов контрольной группы.

Основная группа. Лечение и послеоперационное ведение пациентов основной группы были осуществлены так же, как и в контрольной группе. Динамика показателей плазменно-коагуляционного гемостаза у пациентов основной группы (n = 45) в предоперационном и послеоперационном периодах представлена на рис. 2 и в табл. 2. После проведения сеансов ВЛОК (НИЛИ) в ближайшем и раннем послеоперационном периодах нами были обнаружены определенные различия в динамике показателей системы гемостаза у оперированных больных данной группы.

Среди исследуемых показателей коагулограммы в послеоперационном периоде признаки достоверного изменения (p < 0,05) показателей были выявлены в отношении показателя АЧТВ только на 5-е сутки послеоперационного периода, ПТВ – на 3-и и 5-е сутки послеоперационного периода, а МНО на 3-и сутки послеоперационного периода. Сдвиги остальных показателей на этапах послеоперационного обследования не имели достоверных различий (p > 0,05). При этом надо отметить, что во всех наблюдениях доминировали признаки сдвигов в сторону нормокоагуляции, а в ряде наблюдений и с тенденцией к гипокоагуляции. Так, у пациентов мы отмечали удлинение времени АЧТВ на всех исследуемых этапах послеоперационного периода. Например, при исходных в предоперационном периоде значениях АЧТВ, равных 29,72 ± 0,81 с, на 1-е сутки после операции этот показатель составил 30,20 ± 1,18 с (изменения относительно предыдущего показателя составили таким образом **+1,6%**). На 3-и сутки послеоперационного периода значения АЧТВ несколько снижались до 29,41 ± 1,31 с (изменения относительно предыдущего показателя составили **-2,6%**). К 5-м суткам после операции, на фоне проводимых ежедневно сеансов ВЛОК (НИЛИ) в дополнение традиционной терапии, изменений мы практически не наблюдали – показатель АЧТВ при этом составлял в среднем 29,45 ± 1,01 с (процент изменения составлял всего лишь **+0,14%**).

Таким образом, изменения показателя в течение 3 суток послеоперационного периода относительно исходных предоперационных данных составили **-1,04%**, а изменения на 5-е сутки после операции относительно исходных данных составили **0,91%** (табл. 2).

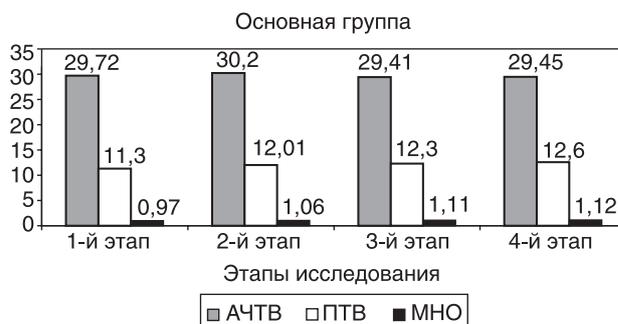


Рис. 2. Графическое отражение данных сравнительного изучения некоторых показателей плазменно-коагуляционного гемостаза (АЧТВ, ПТВ, МНО) у пациентов основной группы (n = 45) в предоперационном и послеоперационном периодах. Этапы: 1-й – в предоперационный период; 2-й – 1-е сутки послеоперационного периода; 3-й – 3-и сутки послеоперационного периода; 4-й – 5-е сутки послеоперационного периода

Таблица 2

Показатели системы гемостаза у пациентов основной группы в предоперационном и послеоперационном периодах (n = 45)

Показатели системы гемостаза	Исходные данные в предоперационном периоде	1-е сутки п/о периода	3-и сутки п/о периода	5-е сутки п/о периода	Данные сравнения показателей 1-го и 3-го этапов	Данные сравнения показателей 1-го и 4-го этапов
	1-й этап	2-й этап	3-й этап	4-й этап		
АЧТВ, с	29,72 ± 0,81	30,20 ± 1,18	29,41 ± 1,31	29,45 ± 1,01**	–	–
Степень изменений относительно предыдущего показателя, %	–	+1,6%	– 2,6%	+0,14%	–1,04%	0,91%
ПТВ, с	11,30 ± 1,37	12,0 ± 1,42	12,30 ± 1,62*	12,60 ± 1,64**	–	–
Степень изменений относительно предыдущего показателя, %	–	+6,20%	+2,50%	+2,40%	+8,90%	+ 1,50%
МНО, у. е.	0,97 ± 0,14	1,06 ± 0,14	1,11 ± 0,12**	1,12 ± 0,11	–	–
Степень изменений относительно предыдущего показателя, %	–	+9,3%	+3,8%	+1,8%	+13,40%	+15,50%

Примечание. АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ПТВ – парциальное тромбопластиновое время; МНО – международное нормализованное отношение; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ (достоверность относительно исходных данных).

В отношении другого исследованного показателя – ПТВ – мы отмечали его увеличение, свидетельствующее о тенденции к гипокоагуляции. Исходно до операции показатель ПТВ составлял в среднем по группе $11,30 \pm 1,37$ с. К 1-м суткам послеоперационного периода он несколько возростал до значений в $12,0 \pm 1,42$ с (изменения величины ПТВ относительно предыдущего показателя составили **+6,20%**). На 3-и сутки после операции его величина продолжала нарастать и достигала значений $12,30 \pm 1,62$ с (изменения, таким образом, относительно предыдущего показателя составили **+2,50%**). К 5-м суткам послеоперационного периода у пациентов основной группы мы продолжали наблюдать постепенное увеличение ПТВ до величин $12,60 \pm 1,64$ с, а изменения по отношению к предыдущим значениям составляли **+2,40%**. В целом, изменения ПТВ к 3-м суткам послеоперационного периода относительно значений показателя до операции составили таким образом **+8,90%**, а к 5-м суткам соответственно **+11,50%** (табл. 2).

У пациентов основной группы на всех исследуемых этапах послеоперационного периода показатель МНО демонстрировал тенденцию к увеличению, что свидетельствовало о наличии у оперированных нормокоагуляции с тенденцией к гипокоагуляции. Исходные (дооперационные) значения показателя МНО соответствовали $0,97 \pm 0,14$ у. е. К 1-м суткам послеоперационного периода значения показателя слегка возрастали до $1,06 \pm 0,14$ у. е. (изменения относительно предыдущего показателя составили **+9,3%**). К 3-му дню после операции тенденция роста показателя сохранялась и уровень МНО достигал $1,11 \pm 0,12$ у. е. (изменения относительно предыдущего показателя составили **+3,8%**).

На 5-е сутки послеоперационного периода он фактически не изменился (МНО $1,12 \pm 0,11$ у. е., а его изменения составили **+1,8%**).

Изменения показателей к 3-м суткам послеоперационного периода относительно исходных предоперационных данных составляли **+13,40%**, а степень изменений к 5-м суткам соответственно **+15,50%**.

Таким образом, результаты исследований в данном фрагменте работы позволили выявить у пациентов основной группы, с нашей точки зрения, позитивный вклад сеансов ВЛОК (НИЛИ), проявившийся в обеспечении устойчивой тенденции сдвигов показателей гемостаза на всех исследуемых этапах послеоперационного периода в сторону нормо- или умеренной гипокоагуляции, способный предотвратить развитие в послеоперационном периоде осложнений, обусловленных существующими в послеоперационном периоде рисками развития тромбозов и тромбоэмболий.

Данные сравнительного анализа результатов, полученных по двум группам, приведены в табл. 3 и 4 и рис. 3–5. Следует заметить, что состояние гомеостаза во многом определяется характеристиками функционирования микроциркуляторного бассейна. По существующим представлениям, именно в зоне микроциркуляции в максимальной степени проявляется тесная связь процессов свертывания и реологических свойств крови. В ситуации, когда нефармакологический метод воздействия ВЛОК (НИЛИ), оказывающий поливалентный эффект на организм и, в частности, улучшающий микроциркуляцию и способствующий поддержанию коагулологических свойств крови в векторе нормо- и гипокоагуляции, безусловно, демонстрирует эффект потенцирования фармакологической профилактики развития тромбозов и тромбоэмболий.

Полученные таким образом нами после проведения сеансов ВЛОК в послеоперационном периоде данные мы рассматриваем как позитивные изменения в системе гемостаза.

Заключение

Механизм влияния сеансов ВЛОК (НИЛИ) на коагулологию сегодня окончательно не ясен и, несомненно, требует дальнейшего углубленного изучения. При анализе же полученных нами результатов мы можем лишь констатировать факт снижения коагуляционного потенциала, проявляющийся признаками восстановления состояния нормокоагуляции и тенденции к гипо-

Таблица 3

Сравнительные данные динамики показателей системы гемостаза у пациентов основной и контрольной групп в предоперационном и послеоперационном периоде

	Показатели системы гемостаза	Исходные данные в предоперационном периоде	1-е сутки п/о периода	3-и сутки п/о периода	5-е сутки п/о периода	Данные сравнения показателей 1-го и 3-го этапов	Данные сравнения показателей 1-го и 4-го этапов
		1-й этап	2-й этап	3-й этап	4-й этап		
Контрольная группа (n = 40)	АЧТВ, с	28,70 ± 1,06	26,91 ± 0,95	25,76 ± 1,12**	26,34 ± 1,21**	–	–
	Степень изменений, %	–	-6,28	-4,24	+ 2,25	-10,24	-8,22%
	ПТВ, с	11,92 ± 0,73	11,52 ± 0,84	11,50 ± 0,98	11,80 ± 1,21*	–	–
	Степень изменений, %	–	-3,36	-0,02	+2,6	-3,52	-1,5%
	МНО, у. е.	1,0 ± 0,1	0,97 ± 0,08**	0,93 ± 0,1	0,97 ± 0,08**	–	–
	Степень изменений, %	–	-3,01	-4,12	+4,30	-7	-3
Основная группа (n = 45)	АЧТВ, с	29,72 ± 0,81	30,20 ± 1,18	29,41 ± 1,31	29,45 ± 1,01**	–	–
	Степень изменений, %	–	+1,6	-2,6	+0,14	-1,04	0,91
	ПТВ, с	11,30 ± 1,37	12,0 ± 1,42	12,30 ± 1,62*	12,60 ± 1,64**	–	–
	Степень изменений, %	–	+6,20	+2,50	+2,40	+8,90	+11,50
	МНО, у. е.	0,97 ± 0,14	1,06 ± 0,14	1,11 ± 0,12**	1,12 ± 0,11	–	–
	Степень изменений, %	–	+9,3	+3,8	+1,8	+13,40	+15,50

Примечание. * – p < 0,05; ** – p < 0,01 (достоверность относительно исходных данных).

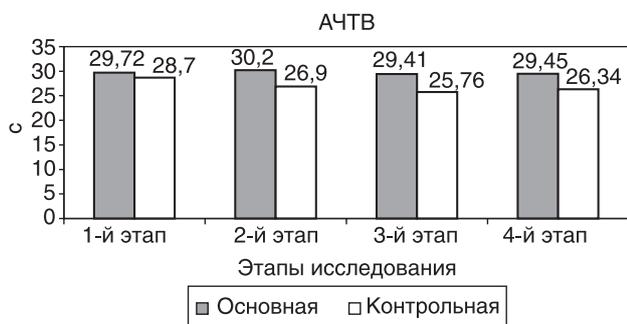


Рис. 3. Графическое отражение данных сравнительного изучения показателя гемореологии (АЧТВ) у пациентов контрольной и основной групп. Этапы: 1-й – в предоперационный период; 2-й – 1-е сутки послеоперационного периода; 3-й – 3-и сутки послеоперационного периода; 4-й – 5-е сутки послеоперационного периода

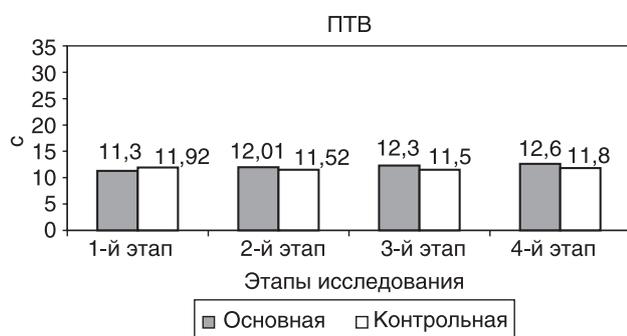


Рис. 4. Графическое отражение данных сравнительного изучения показателя гемореологии (ПТВ) у пациентов контрольной и основной групп. Этапы: 1-й – в предоперационный период; 2-й – 1-е сутки послеоперационного периода; 3-й – 3-и сутки послеоперационного периода; 4-й – 5-е сутки послеоперационного периода

Таблица 4
Данные сравнительных изменений показателей (%) плазменно-коагуляционного гемостаза у пациентов основной (n = 45) и контрольной (n = 40) групп в послеоперационном периоде лечения

Показатель	Изменения уровня показателей гемостаза у пациентов основной группы по отношению к контрольной		
	1-е п/о сутки	2-е п/о сутки	5-е п/о сутки
АЧТВ	+12,28	+14,17	+11,8
ПТВ	+4,17	+6,96	+6,78
МНО	+9,28	+18,28	+15,46

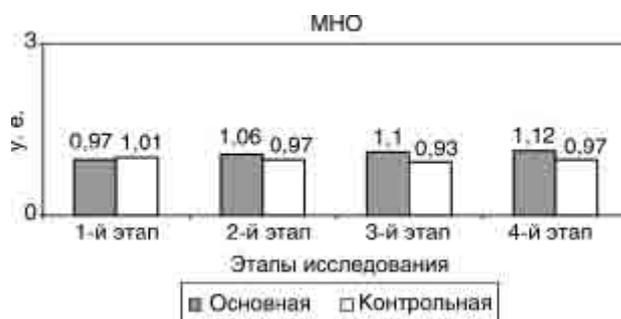


Рис. 5. Графическое отражение данных сравнительного изучения показателя гемореологии (МНО) у пациентов контрольной и основной групп. Этапы: 1-й – в предоперационный период; 2-й – 1-е сутки послеоперационного периода; 3-й – 3-и сутки послеоперационного периода; 4-й – 5-е сутки послеоперационного периода

коагуляции под действием сеансов ВЛОК у больных, имеющих признаки изначальной гиперкоагуляции. Вместе с тем сеансы ВЛОК не вызывали ухудшения гемокоагуляционных показателей у больных с исходно нормальными значениями гемокоагулограммы. Этот факт демонстрирует возможность при сочетании сеансов ВЛОК с комплексом медикаментозной терапии обеспечить более надежные условия предупреждения развития таких угрожающих жизни ситуаций, как развитие тромбоэмболических осложнений, которые, к сожалению, нередки при «монофармакологической» терапии. Нормализующий эффект методов лазерной терапии, по нашему мнению, складывается из комплекса, включающего и антикоагулянтный эффект НИЛИ. Полученные нами результаты позволяют позитивно оценить разработанные комплексные меры профилактики в ближайшем и раннем послеоперационном периоде тромбоэмболических осложнений у общехирургических больных.

Литература

1. *Авруцкий М.Я., Смольников П.В. и др.* Эффективность влияния внутривенного лазерного облучения на компенсаторные механизмы организма при хирургическом стрессе // *Мат. Межд. конгр. Барселона, Испания, 1994.* С. 18.
2. *Авруцкий М.Я., Смольников П.В., Мусихин Л.В. и др.* Влияние ВЛОК на компенсаторные механизмы в условиях стресса // *Мат. 3-й Межд. конф. Московского рег. Видное, 1994.* С. 12.
3. *Баешко А.А., Сысов А.В., Ролевич А.И.* Профилактика и лечение послеоперационного тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Часть. 1. Профилактика // *Вестник хирургии. 1997.* Т. 156. № 1. С. 116–121.
4. *Баешко А.А.* Послеоперационный тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоз легочной артерии. Эпидемиология. Этиопатогенез. Профилактика. М.: Триада – X, 2000. 136 с.
5. *Бунятян А.А.* Руководство по анестезиологии. М.: Медицина, 1997. 655 с.
6. *Бунятян А.А., Мещеряков А.В., Выжигина М.А.* Анестезиология и реаниматология. М.: ГОУ ВУНМЦ, 2004. 188 с.
7. *Бурдули Н.М., Крифариди А.С.* Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на показатели гемокоагуляции у больных хроническим вирусным гепатитом // *Лазерная медицина. 2009.* Т. 13. Вып. 3. С. 8–14.
8. *Бурдули Н.М., Александрова О.М.* Внутривенное лазерное облучение крови при эндотелиальной дисфункции у больных гипертонической болезнью // *Клиническая медицина. 2009.* № 6. С. 22–25.
9. *Винницкий Л.И.* Коррекция нарушений микроциркуляции и гуморальная система регуляции у хирургических больных: Автореф. дис. ... д. м. н. М., 1982. 33 с.
10. *Гайкин А.В., Тихомиров А.Н., Волосок Н.И.* Прибор для биомикроскопического исследования сосудистого русла конъюнктивы глазного яблока // *Архив АГЭ. 1983.* № 11. С. 89–94.
11. *Гирина М.Б., Морозова Е.А.* Перспективы развития ультразвуковой высокочастотной доплеровской флоуметрии // *Методы исследования регионарного кровообращения и микроциркуляции в клинике. Мат. науч.-прак. конф. СПб., 2004.* С. 17.
12. *Граков Б.С., Бурнейко Н.И., Семешко Г.П.* Оценка гемодинамики до и после оперативного лечения острой и хронической артериальной ишемии конечностей // *Тезисы VI симпозиума по клинической ангиологии. М., 1977.* С. 116–117.
13. *Доминков А.Д., Семенов А.В. и др.* О влиянии внутрисосудистого облучения крови низкоэнергетическим гелий-неоновым лазером на систему гомеостаза // *Применение лазеров в медицине. Киев: Наукова думка. 1989.* С. 85–86.
14. *Егоренков М.В., Митин С.Е., Шолков С.И.* Оценка эффективности макро- и микроциркуляции после поясничной эндоскопической симпатэктомии // *Мат. конф. «Методы исследования регионарного кровообращения и микроциркуляции в клинике». СПб., 2004.* С. 28.
15. *Кару Т.И.* О молекулярном механизме терапевтического действия излучения низкоэнергетического лазерного света // *Докл. АН СССР. 1986.* Т. 291. № 5. С. 1245–1250.
16. *Котовицкова М.А.* Свертывающая система крови в клинической практике. М.: Медицина, 1963. С. 93–95.
17. *Кузин М.И., Аничков М.И., Золоторевский В.Я. и др.* Патогенез и лечение незаживающих язв при заболеваниях сосудов конечностей // *Хирургия. 1979.* № 3. С. 24–31.
18. *Ревской А.К., Савицкий Г.Г.* Клиническая оценка микроциркуляции. Изд-во Томского университета, 1983. 227 с.
19. *Савельев В.С.* Послеоперационные венозные тромбоэмболические осложнения: фатальная неизбежность или контролируемая опасность? // *Хирургия. – 1999. – № 6. – С. 60–63.*
20. *Федоров В.Д., Тутова М.И., Ганжа П.Ф.* Острый венозный тромбоз: новые направления в профилактике и лечении // *Хирургия. 1998.* № 12. С. 60–63.
21. *Шанин Ю.Н.* Послеоперационная интенсивная терапия. Ленинград: Медицина, 1978. С. 6; С. 217.
22. *Anderson F.A., Wheeler H.B., Goldberg R.J. et al.* The prevalence of risk factors for venous thromboembolism among hospital patients // *Arch. Intern. Med. 1992.* Vol. 152. № 6. P. 1660–1664.
23. *Arcelus J.I., Caorini J.A., Traverso C.I.* Internacional perspectives on venous thromboembolism prophylaxis in surgery // *Semin. Thromb. Hemost. 1991.* Vol. 17. P. 322–325.
24. *Bergqvist D.* Postoperative thromboembolism // *Am. J. Surg. 1983.* P. 234.
25. *Bergqvist D.* Prophylaxis against postoperative venous thromboembolism a survey of surveys // *Thromb. Haemorrh. Disorders. 1990.* Vol. 2. P. 69–73.
26. *Brown H.L., Hiatt A.K.* Deep venous thrombosis and pulmonary embolism // *Clin. Obstet. Gynecol. 1996.* Vol. 39. P. 87–100.
27. *Caprini J.A., Arcelus J.I., Traverso C.I.* Hypercoagulability after laparoscopic cholecistectomy // *Thromb. Haemost. 1991.* Vol. 65. P. 1347.
28. *Claggett G.P., Anderson F. A., Heit J. et al.* Prevention of thromboembolism // *Chest. 1995.* Vol. 108. Suppl. P. 312–334.
29. *Hirsh J., Hoak J.* Management of venous thromboembolism // *N. Eng. J. Med. 1995.* Vol. 335. P. 1816–1826.
30. *Hoffman K.N., Arcelus J.I., Traverso C.I. et al.* Prevention of venous thromboembolism: results of a survey among North American surgeons // *Thromb. Haemost. 1993.* Vol. 69. P. 622.
31. *Kakkar V.V.* Venous thrombosis today // *Haemostasis. 1994.* Vol. 24. P. 86–104.

Поступила в редакцию 22.03.10 г.

Для контактов:
тел. (499) 146-84-04

УДК 615.849.19:577.11-616.1

Бурдули Н.М., Гиреева Е.Ю.

Изменения уровня гомоцистеина, липидного спектра крови, процессов перекисного окисления липидов и эндотелиальной функции у больных стабильной стенокардией напряжения под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения

Burduli N.M., Gireyeva E.Y.

Changes in homocystein levels, in blood lipid spectrum, in peroxide lipid oxidation and in endothelial functions in patients with stable angina pectoris on exertion under low-level laser irradiation

ГОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», кафедра терапии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, г. Владикавказ

Цель: изучить влияние низкоинтенсивного лазерного излучения крови на уровень гомоцистеина, липидный спектр крови, процессы перекисного окисления липидов и функцию эндотелия у больных стабильной стенокардией напряжения. *Материал и методы:* обследовано 107 больных стабильной стенокардией напряжения II–III ФК в возрасте от 45 до 74 лет, из них – 49 мужчин, 58 женщин, средний возраст $61,1 \pm 4,47$ года. Длительность заболевания составляла $5,3 \pm 3,6$ года. Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц с благоприятным в отношении атеросклероза семейным анамнезом и отсутствием факторов риска. *Результаты:* после курса комбинированной терапии с включением лазерной терапии отмечалось достоверное снижение уровня гомоцистеина, атерогенных липидов, нормализация функции эндотелия. *Заключение:* лазерная терапия – эффективный метод в лечении стабильной стенокардии и может быть включена в комплексное лечение. *Ключевые слова:* стенокардия, эндотелиальная дисфункция, гомоцистеин, лазерная терапия.

Purpose: to study effects of low-level laser blood irradiation on homocystein levels, on blood lipid spectrum, on peroxide lipid oxidation and endothelial functions in patients with stable angina pectoris precipitated by exertion. *Material and methods:* 107 patients with stable angina pectoris of the II–III functional class aged 45–74 were taken into the study (49 men and 58 women, average age $61,1 \pm 4,47$). Duration of the disease was $5,3 \pm 3,6$ years. 25 patients were taken into the control group. They were practically healthy people whose family' anamneses had had no any atherosclerotic pathologies. *Results:* after the course of combined therapy including low-level laser therapy, there was a reliable decrease in homocystein levels, in atherogenic lipids as well as normalization of endothelial functions. *Conclusion:* laser therapy is an effective technique for treating stable angina pectoris. It can be recommended for the complex treatment of the discussed pathology. *Key words:* angina pectoris, endothelial dysfunction, homocystein, laser therapy.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания стоят на первом месте по распространенности среди населения экономически развитых стран. Они же остаются первой причиной инвалидизации и смертности среди жителей этих стран. По данным ВОЗ, в 2006 г. в мире от сердечно-сосудистых заболеваний умерло 17,5 млн чел. (30% общей смертности), в России смертность от этой патологии составила 55,8%. В экономически развитых странах первой причиной смертности является ИБС (12,2%) [9].

Стабильная стенокардия напряжения – одно из наиболее частых заболеваний сердца, которое почти в 50% случаев является первой манифестацией ишемической болезни сердца. Более чем у половины больных стенокардией тяжесть симптомов серьезно ограничивает их повседневную активность и часто приводит к преждевременной утрате работоспособности. Риск развития заболевания существенно увеличивается при наличии факторов риска. Наряду с уже известными факторами риска ИБС, такими, как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, курение, ожирение, сахарный диабет, в настоящее время все большее внимание уделяется роли гомоцистеина (ГЦ) в увеличении риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [10].

Известно, что перекисное окисление липидов (ПОЛ), являясь важным звеном нормального метаболизма, принимает участие в синтезе простагландинов

и стероидов, активируя мембраносвязанные ферменты, изменяя проницаемость клеточных мембран. В то же время активация ПОЛ при различных патологических состояниях может привести к повреждению мембран и других клеточных структур. Такую активацию могут вызвать длительные воздействия прооксидантов [3]. Прооксидантной активностью обладают гиперхолестеринемия (ГХС), гиперлипипротейнемия, гипергомоцистеинемия, первичные и вторичные продукты ПОЛ. Интенсификация процессов свободнорадикального окисления – один из важных факторов ишемического повреждения кардиомиоцитов. При ишемии создается парадоксальная ситуация – снижение содержания кислорода приводит к увеличению генерированных цитотоксичных супероксидных анион-радикалов и других активных форм кислорода (АФК). Ишемизированный миокард инфильтрируют нейтрофилы, активация которых продуктами фосфолиполиза и протеолиза инспирирует «респираторный взрыв», приводящий к гиперпродукции АФК и последующему усилению ишемического повреждения [6].

По данным литературы, при стабильной стенокардии способность эндотелиальных клеток высвобождать релаксирующие факторы, в том числе NO, снижается. Одновременно увеличивается образование сосудосуживающих факторов и формируется дисфункция эндотелия [4, 5, 7, 8]. Недостаточная продукция NO эндотелием приводит не только к сниженной релаксации сосудов

и их спазму, но и к повышенной проницаемости сосудов для белков и липопротеинов. В местах повреждения эндотелия возможно накопление окисленного ХС ЛПНП (холестерин липопротеинов низкой плотности). При гиперхолестеринемии изменяется структура эндотелия, так как нарушается соотношение холестерин/фосфолипиды мембран эндотелиальной клетки, что также приводит к повышению проницаемости для ХС ЛПНП. При прохождении через эндотелий ХС ЛПНП окисляются и в такой форме оказывают более выраженное атерогенное действие, способствуя развитию эндотелиальной функции. Повышение концентрации липидов в крови влечет за собой и повышение продуктов их перекисного окисления, оказывающих повреждающее действие на эндотелий.

Основным направлением в лечении и реабилитации больных ИБС на сегодняшний день является комбинированная фармакотерапия. Одним из прогрессивных и успешно развивающихся направлений в кардиологической практике стала также и лазерная терапия (ЛТ), которую успешно применяют уже на протяжении ряда лет [1–2]. Однако, несмотря на очевидные достижения лазерной терапии в кардиологической практике, большинство патогенетических эффектов лазерного воздействия остаются неизученными, что и послужило основанием для проведения данной работы.

Материал и методы исследования

На базе Клинической больницы скорой помощи г. Владикавказа обследовано 107 больных стабильной стенокардией напряжения II–III ФК в возрасте от 45 до 74 лет, из них – 49 мужчин, 58 – женщин, средний возраст $61,1 \pm 4,47$ года. Длительность заболевания составляла $5,3 \pm 3,6$ года. Группу сравнения составили 25 практически здоровых лиц, которые исследовались с благоприятным в отношении атеросклероза семейным анамнезом и отсутствием факторов риска для выявления нормы изучаемых показателей в данном регионе.

У всех больных брали письменное информированное согласие на участие в исследовании, включающее клиническое, лабораторное обследование, проведение диагностических проб, применение методов изучения функции эндотелия, гомоцистеина, липидного профиля, реологических свойств крови, продуктов перекисного окисления липидов и ферментов антиоксидантной защиты. Исследование прошло экспертную оценку и одобрено этическим комитетом ГОУ ВПО СОГМА Росздрава.

Отбор больных проводили случайным методом с исключением больных с тяжелой сопутствующей патологией. В исследование не включали больных с нестабильной стенокардией, перенесших инфаркт миокарда менее чем за 6 мес. до начала исследования, страдающих экстрасистолией высоких градаций (IV–V ФК по Lown-Wolf), пароксизмами желудочковой тахикардии; с установленным искусственным водителем ритма; с выраженной недостаточностью кровообращения III–IV ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца; с острыми воспалительными заболеваниями; в течение последнего года принимавшими антигиперлипидемические средства; с диспротеинемией;

ей; с хроническими заболеваниями органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, печени, почек в стадии обострения; с патологией кроветворных органов; со злокачественными новообразованиями.

Диагноз ИБС устанавливали в соответствии с национальными клиническими рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (2008), на основании типичных клинических проявлений стенокардии (характер и локализация болей, частота приступов, иррадиация, продолжительность, связь с физической нагрузкой, время возникновения, реакция на нитроглицерин); наличия факторов риска; исследования липидов крови, данных инструментального обследования – ЭКГ в покое (депрессия сегмента ST, патология конечной части желудочкового комплекса). Функциональный класс стенокардии определяли в соответствии с критериями Канадской ассоциации кардиологов (1976).

Все больные проходили два основных этапа клинико-диагностического исследования. Первый – общеклиническое обследование, включающее проведение общего анализа крови, мочи, определение липидограммы, ЭКГ. Второй этап включал определение уровня гомоцистеина, стабильных метаболитов оксида азота и фактора Виллебранда, ферментов антиоксидантной защиты в плазме крови. Все больные были обследованы в динамике лечения – до назначения курса терапии и после ее завершения.

Больные были сопоставимы по полу, возрасту, степени тяжести и длительности основного заболевания и случайным методом были разделены на 2 группы: основную и контрольную. Больные контрольной группы получали только медикаментозную терапию в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями ВНОК РФ 2008, включающую: нитраты, β -адреноблокаторы, ИАПФ, антагонисты кальция, антиагреганты, кардиопротекторы. Пациентам основной группы наряду с назначением медикаментозной терапии проводили сеансы внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК).

Биохимические исследования у пациентов обследуемых групп проводили на 2-е и 14-е сутки. Забор крови для определения уровня гомоцистеина проводили натощак после 10–12-часового голодания. Образцы крови с добавлением 3,8% цитрата натрия немедленно центрифугировали при частоте 3000 оборотов в течение 3 минут, что позволило исключить выход гомоцистеина из клеток крови. Полученную плазму замораживали при $t = -28^\circ\text{C}$. Уровень гомоцистеина в плазме крови определяли иммуноферментным методом с помощью диагностических наборов фирмы Axis-Shield (Норвегия).

Активность процессов ПОЛ в крови оценивали по уровню содержания малонового диальдегида в эритроцитах; активность каталазы в сыворотке крови оценивали по методу М.А. Королюк и соавт. (1988); активность церулоплазмينا (ЦП) – модифицированным методом Равенна. Уровень метаболитов NO (т. е. суммарную концентрацию нитратов и нитритов NOx) определяли колориметрическим методом по развитию окраски в реакции диазотирования нитритом сульфаниламида, входящего в состав реактива Грисса. Интенсивность окраски определяли с помощью иммуноферментного

анализатора Victor2 фирмы Perkin Elmer, измеряя оптическую плотность образцов в стандартном 96-луночном планшете, при длине волны 540 нм. Для оценки степени нарушений эндотелиальной функции определяли активность фактора Виллебранда на агрегометре фирмы «SOLAR» (Беларусь).

Курс лазерной терапии проводили в первой половине дня с помощью аппарата лазерной терапии «Матрикс-ВЛОК» (производство фирмы «Техника», Россия) с длиной волны 0,63 мкм, мощностью излучения на выходе из магистрального световода 1,5–2,0 мВ, непрерывный режим излучения. Курс ВЛОК состоял из ежедневных процедур на протяжении 7 дней, однократное время экспозиции 20 мин.

Полученные результаты обрабатывали с использованием пакета программ «STATISTICA 6.0». Статистическую обработку полученных при исследовании данных проводили по общепринятым критериям вариационно-статистического анализа с вычислением средних величин (M), ошибки средней арифметической (m).

Для оценки статистической значимости различий средних в случаях двух выборок использовали t -критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В нашем исследовании мы руководствовались классификацией гомоцистеинемии [12–13], согласно которой уровень ГЦ в плазме крови 5–15 мкмоль/л считается нормогомоцистеинемией, 15–30 мкмоль/л – умеренной ГЦ, 30–100 мкмоль/л – средней ГЦ и > 100 мкмоль/л – выраженной ГЦ.

Расчет «нормы» для уровня ГЦ в крови у обследованных лиц мы основывали на результатах собственных исследований, полученных у группы здоровых добровольцев, согласно которым «нормативный» уровень ГЦ составил $9,36 \pm 1,14$ мкмоль/л.

При выполнении исследований все больные стабильной стенокардией напряжения как основной, так и контрольной группы, в зависимости от концентрации ГЦ в плазме крови, были разделены на 2 подгруппы: с нормогомоцистеинемией и умеренной ГЦ. У больных основной группы ГЦ была определена в 68,9% (51) случаях, в контрольной группе – в 69,7% (23), у остальных больных в обеих группах уровень гомоцистеина был в пределах установленной нормы здоровых лиц.

Динамика изменения уровня гомоцистеина у больных стабильной стенокардией напряжения представлена в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, традиционная медикаментозная терапия стабильной стенокардии не приводила к достоверным изменениям уровня гомоцистеина. Напротив, дополнение медикаментозной терапии сеансами ВЛОК приводит к достоверному уменьшению уровня гомоцистеина у больных с исходной гипергомоцистеинемией и не оказывает влияния при нормальном уровне гомоцистеина.

Особое значение среди факторов риска атеросклероза имеет дислипидемия, а также повышение уровня холестерина в липопротеинах низкой плотности (ХС ЛПНП). Имеются данные о том, что процесс окисления гомоцистеина, способствующий окислению липопротеинов низкой плотности, стимулирует процессы атерогенеза [11]. В настоящее время в литературе нет единого мнения о связи нарушений липидного обмена с интенсивностью ГЦ.

Динамика уровня липидного профиля крови у больных стабильной стенокардией представлена в табл. 2. Проведенный анализ данных позволил установить, что традиционная медикаментозная терапия больных стабильной стенокардией практически не сопровождается достоверным улучшением содержания липидов в плазме крови, т. е. не устраняет действия одного из существенных факторов дальнейшего прогрессирования заболевания. ВЛОК же, оказывая выраженное гиполлипидемическое действие, способствует устранению гиперхолестеринемии и снижает индекс атерогенности.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что больные стабильной стенокардией с гиперхолестеринемией имеют достоверно более высокий уровень гомоцистеина в плазме крови ($17,24 \pm 1,17$) по сравнению со здоровыми людьми ($9,36 \pm 1,14$ мкмоль/л) ($p < 0,01$), что подтверждается также наличием прямой корреляционной связи между уровнем гомоцистеина и содержанием общего холестерина ($r = +0,40$). Нами были также установлены корреляционные связи между содержанием гомоцистеина и возрастом ($r = +0,32$), курением ($r = +0,47$) и ХС ЛПНП ($r = +0,44$).

В условиях окислительного дистресса ХС ЛПНП и ОХС являются прооксидантами, способными переокисляться и переокислять другие метаболиты: жирные кислоты, белки и другие соединения. Нарушения метаболизма при атеросклерозе и ИБС не ограничиваются изменениями липидов. Изменения липидного обмена у больных ИБС сопровождаются интенсификацией ПОЛ и значительными нарушениями тканевой и плазменной ферментативной регуляции метаболизма АФК. Дина-

Таблица 1
Динамика изменения уровня гомоцистеина у больных стабильной стенокардией напряжения в процессе лечения

Показатель	Основная группа (n = 74)		Контрольная группа (n = 33)	
	Нормогомоцистеинемия	Гипергомоцистеинемия	Нормогомоцистеинемия	Гипергомоцистеинемия
Гомоцистеин (n = 9,36 ± 1,14 мкмоль/л)	1-я подгруппа	2-я подгруппа	1-я подгруппа	2-я подгруппа
До лечения	8,76 ± 1,13	15,68 ± 1,36 [#]	8,77 ± 1,50	15,70 ± 1,15 [#]
После лечения	9,37 ± 1,10	11,57 ± 1,07*	9,58 ± 1,15	14,43 ± 0,99

Примечание. * – $p < 0,05$ – различия до и после лечения в пределах одной группы; [#] – $p < 0,01$ – различия с группой здоровых.

Таблица 2

Динамика уровня липидного профиля крови у больных стабильной стенокардией до и после лечения

Показатели	Группа здоровых (n = 25)	Основная группа (n = 74)		Контрольная группа (n = 33)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ОХС	4,67 ± 0,17 ммоль/л	5,61 ± 0,17 [#]	3,96 ± 0,22 ^{***}	5,48 ± 0,26 [#]	4,95 ± 0,24
ХС ЛПНП	2,94 ± 0,23 ммоль/л	3,73 ± 0,19 [#]	2,17 ± 0,22 ^{***}	3,69 ± 0,17 [#]	3,23 ± 0,26
ХС ЛПВП	1,2 ± 0,04 ммоль/л	1,00 ± 0,05 [#]	1,17 ± 0,05 [*]	0,97 ± 0,08 [#]	1,04 ± 0,03
ТГ	1,62 ± 0,16 ммоль/л	1,93 ± 0,12	1,36 ± 0,05 ^{***}	1,80 ± 0,28	1,50 ± 0,08
ИА	2,89 ± 0,21	4,61 ± 0,25 ^{##}	2,38 ± 0,22 ^{***}	4,48 ± 0,62 [#]	3,76 ± 0,39

Примечание. ОХС – общий холестерин; ХС ЛПНП – холестерин в липопротеинах низкой плотности; ХС ЛПВП – холестерин в липопротеинах высокой плотности; ТГ – триглицериды; ИА – индекс атерогенности. * – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001 – различия до и после лечения в пределах одной группы; # – p < 0,01; ## – p < 0,001 – различия с группой здоровых.

Таблица 3

Динамика изменений показателей ПОЛ – АОЗ у больных стабильной стенокардией

Показатели	Здоровые (n = 25)	Основная группа (n = 74)		Контрольная группа (n = 33)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
МДА, мкмоль/л	24,8 ± 1,69	33,1 ± 1,42 [#]	25,26 ± 1,35 ^{***}	34,23 ± 1,68 ^{##}	29,68 ± 1,71
Каталаза, мкат/л	421,2 ± 27,8	366,3 ± 27,04	473,4 ± 27,4 ^{***}	371,0 ± 25,11	411,0 ± 27,82
ЦП, мкмоль/л	2,43 ± 0,17	2,09 ± 0,06	2,54 ± 0,08 ^{***}	2,06 ± 0,06	2,23 ± 0,09

Примечание. МДА – малоновый диальдегид; ЦП – церулоплазмин. * – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001 – различия до и после лечения в пределах одной группы; # – p < 0,01; ## – p < 0,001 – различия с группой здоровых.

мика изменений показателей ПОЛ – АОЗ (антиокислительная защита) представлена в табл. 3.

Как видно из табл. 3, у больных стабильной стенокардией напряжения, получавших традиционную медикаментозную терапию, уровень МДА после лечения недостоверно снизился и не достиг уровня показателей здоровых добровольцев. У больных основной группы снижение показателей МДА носило достоверный характер (p < 0,05).

До лечения активность ферментов антиоксидантной защиты у больных, как основной, так и группы контроля, была снижена, хотя это снижение не носило достоверного характера. Динамика изменений уровня ферментов антиокислительной защиты у больных стабильной стенокардией представлена в табл. 3. Полученные данные демонстрируют факт, что после проведенного лечения уровень каталазы и церулоплазмينا у пациентов контрольной группы возрастает недостоверно и не достигает значений нормы, в то время как у больных основной группы отмечено достоверное увеличение до нормальных величин уровней и каталазы, и церулоплазмينا.

Таким образом, проведение сеансов ВЛОК в комплексной терапии стабильной стенокардии сопровождается восстановлением баланса в системе ПОЛ – АОС, в первую очередь за счет активирования низкоэнергетическим лазерным излучением ферментов антиокислительной защиты, чего не наблюдается при проведении традиционной медикаментозной терапии. Кроме указанного, результаты позволяют говорить о том, что лазерная терапия восстанавливает возможности к инактивации продуктов ПОЛ, обладающих, как известно, токсическим действием.

Для оценки функции эндотелия у больных стабильной стенокардией напряжения мы изучали показатели суммарного содержания метаболитов NO_x – нитратов и нитритов в плазме крови.

При поступлении в стационар у пациентов со стабильной стенокардией повышение продукции NO_x мы наблюдали у 29,7% (22) больных основной и 33,3% (11) контрольной группы. У 14% больных основной и 10% больных контрольной групп уровень содержания нитратов и нитритов был в границах нормы. Наиболее часто мы обнаруживали случаи, характеризующиеся сниженной продукцией NO_x, которые не были отмечены у 56,8% (42) больных основной и 54,5% (18) контрольной группы. Таким образом, у больных стабильной стенокардией напряжения исходно до лечения мы выявили 3 типа ответа систем генерации NO: а) повышение синтеза NO; б) понижение синтеза NO; в) отсутствие изменений. Показатели нитрооксидэргической системы у пациентов обследованных групп представлены в табл. 4.

Анализируя данные табл. 4, мы установили, что традиционная медикаментозная терапия больных стабильной стенокардией не сопровождается улучшением содержания в плазме крови стабильных метаболитов NO, в то время как у больных, которым в дополнение к медикаментозной терапии проводили сеансы лазерного воздействия (НИЛИ), отмечено достоверное улучшение результатов как при исходно повышенном содержании, так при исходно сниженном содержании NO_x.

После проведенного лечения в большей степени возросло число больных с нормальным содержанием NO_x, в основной группе, в отличие от больных, получавших только медикаментозную терапию, где увеличение нор-

Таблица 4

Динамика содержания NO_x (нитратов/нитритов) у больных стабильной стенокардией в процессе лечения

Группа обследованных	Повышенное содержание		Нормальное содержание		Сниженное содержание	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Основная группа	45,99 ± 1,98 ^{##}	34,61 ± 2,65 ^{**}	35,79 ± 0,65	35,25 ± 2,94	26,18 ± 0,83	36,22 ± 2,66 ^{**}
Контрольная группа	50,07 ± 2,67 ^{###}	43,2 ± 1,94	35,69 ± 1,12	34,83 ± 0,26	27,23 ± 1,66	30,51 ± 3,44
Основная группа	11,93 ± 0,42 ^{##}	8,8 ± 0,5 ^{***}	6,79 ± 0,19	8,81 ± 0,67 ^{**}	5,05 ± 0,43	8,69 ± 1,28 ^{**}
Контрольная группа	11,71 ± 1,06 ^{##}	11,36 ± 0,71	6,29 ± 0,21	7,2 ± 1,3	5,29 ± 0,54	5,84 ± 1,43
Основная группа	34,06 ± 2,31 [#]	25,81 ± 2,57 [*]	29,0 ± 0,52	26,44 ± 2,64	21,13 ± 0,85	27,53 ± 2,47 ^{**}
Контрольная группа	38,36 ± 2,32 [#]	31,84 ± 2,53	29,4 ± 1,34	27,63 ± 2,48	21,94 ± 1,54	24,67 ± 1,48

Примечание. * – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001 – различия до и после лечения в пределах одной группы; # – p < 0,05; ## – p < 0,01; ### – p < 0,001 – различия с группой здоровых. Норма: NO_x = 35,2 ± 2,7; NO₂ = 7,4 ± 1,5; NO₃ = NO_x – NO₂ = 27,8 ± 4,2 мкмоль/л).

мального содержания в плазме крови NO_x произошло у меньшего числа пациентов.

Одним из методов оценки нарушения эндотелиальной функции является определение содержания фактора Виллебранда (ФВ), который участвует в процессах первичного и вторичного гемостаза. ФВ играет роль адгезивного белка, обеспечивающего прикрепление тромбоцитов к субэндотелиальному слою при повреждении эндотелиального пласта. Уровень ФВ до лечения был повышен по сравнению с контрольными показателями (106,2 ± 8,43%) как в основной, так и в контрольной группах. После лечения в обеих группах больных нами выявлено достоверное снижение содержания ФВ, которое, однако, не достигло уровня нормальных показателей. Так, в основной группе уровень ФВ у больных, получавших комбинированную терапию, достоверно снизился в процессе лечения с 172,9 ± 5,83% до 135,7 ± 5,22% (p < 0,001). В группе же контроля снижение ФВ носило недостоверный характер (169,9 ± 5,38% до лечения и 153,3 ± 5,9% после лечения (p > 0,05)).

Заключение

Включение в комплексную терапию больных стабильной стенокардией сеансов ВЛОК сопровождается достоверной нормализацией обмена гомоцистеина, липидного обмена, улучшением NO-продуцирующей функции эндотелия, восстановлением равновесия в системе ПОЛ–АОЗ.

Литература

1. Амиров Н.Б. и соавт. Эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения при лечении ишемической болезни сердца // Тер. архив. 2004. Т. 76. № 8. С. 79–82.

2. Бабушкина Г.В., Картелишев А.В. Клинические маркеры эффективности низкоэнергетического лазерного излучения больных с ишемической болезнью сердца // Лазерная медицина. 1998. Т. 2. Вып. 2–3. С. 20–24.
3. Барсель В.А., Щедрина И.С. и соавт. Состояние системы перекисного окисления липидов у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. 1998. № 5. С. 18–20.
4. Драккина О.М., Ивашкин В.Т. Оксид азота и сердечная недостаточность // Тер. архив. 2005. № 11. С. 62–68.
5. Небиеридзе Д.В. Клиническое значение дисфункции эндотелия при артериальной гипертензии // Consilium medicum – системные гипертензии. 2005. № 1. С. 31–38.
6. Ланкин В.З., Тихадзе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Кардиология. 2000. № 7. С. 48–58.
7. Мазур Н.А. Дисфункция эндотелия, монооксид азота и ишемическая болезнь сердца // Терапевтический архив. 2003. Т. 75. № 3. С. 84–86.
8. Манухина Е.Б., Лямина П.В. и соавт. Роль оксида азота и кислородных свободных радикалов в патогенезе артериальной гипертензии // Кардиология. 2002. № 11. С. 73–84.
9. Оганов Р.Г. Факторы риска и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний // Качество жизни. Медицина. 2003. № 2. С. 10–15.
10. Boushey C.J., Beresford S.A., Omenn G.S. et al. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes // JAMA. 1995. Vol. 274. P. 1049–1057.
11. Loscalo J. The oxidant stress of hyperhomocysteinemia // J. Clin. Invest. 1996. Vol. 98 (1). P. 5–7.
12. Refsum H., Smith A.D., Ueland P.M. et al. Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert opinion // Clinical Chemistry. – 2004. Vol. 1. P. 1–32.
13. Warren C. Emergent cardiovascular risk factor: homocysteine // Prog. Cardiovasc. Nurs. 2002. Vol. 17. P. 35–41.

Поступила в редакцию 27.10.09 г.

Для контактов:
e-mail: burduli@yandex.ru

УДК 616.72-002-071:615.849.19-08

Орлова Е.В.

Динамика клинико-лабораторных показателей у больных ревматоидным артритом и остеоартрозом под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения и антител к фактору некроза опухоли- α (Артроfoon)

Orlova E.V.

Dynamics of clinical and laboratory assessment of patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis who were treated with low-level laser therapy and anti-tumor necrosis factor- α (Arthrofoon)

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко

Цель: оценить влияние лазерной терапии и антител к фактору некроза опухоли- α (Артроfoon) на клинические и лабораторные показатели у больных ревматоидным артритом и остеоартрозом. *Материал и методы:* 90 больных ревматоидным артритом и 80 больных остеоартрозом были включены в исследование и разделены на четыре группы. Пациенты 1-й группы помимо традиционных медикаментозных средств получали лазерную терапию и Артроfoon, больные 2-й группы – лазерную терапию, пациенты 3-й группы – Артроfoon, больные 4-й группы – только традиционную лекарственную терапию. Методика лазерной терапии заключалась в накожном облучении пораженных суставов с использованием инфракрасного импульсного лазерного излучения с длиной волны 0,89 мкм. Было проведено 2 курса лазерной терапии. Обследование больных включало клиническое исследование, лабораторные показатели, а также анкетирование, основанное на самооценке больными своего состояния, уровня повседневной бытовой активности и ее ограничений. *Результаты:* наилучшие результаты отмечались в группах больных, получавших лазерную терапию и комбинированное лечение, включающее низкоинтенсивное лазерное излучение и препарат Артроfoon. *Ключевые слова:* низкоинтенсивное лазерное излучение, антитела к фактору некроза опухоли- α , Артроfoon, ревматоидный артрит, остеоартроз.

Purpose: to assess the effects of laser therapy and anti-tumor necrosis factor- α (Arthrofoon) on clinical picture and laboratory findings in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Material and methods:* 90 patients with rheumatoid arthritis and 80 patients with osteoarthritis were enrolled in the study and divided into four groups. Patients from group 1 had traditional pharmaco-therapy plus laser therapy and Arthrofoon; patients from group 2 had traditional pharmaco-therapy plus laser therapy; patients from group 3 had traditional pharmaco-therapy plus Arthrofoon; patients from group 4 had only traditional pharmaco-therapy. The applied laser therapy technique included topical subcutaneous irradiation of diseased joints. Irradiation was carried out by infrared pulsed laser light at wavelength 0,89 μm . Two laser therapy treatments were performed. Response to this therapy was assessed by changes in clinical picture and laboratory findings as well as by answers of patients to our questionnaire in which they assessed their state, level of daily activities and limitations. *Results:* the study showed that patients responded most effectively to the combined therapy which included pharmaco-therapy, low-level laser irradiation and Arthrofoon. *Key words:* low-level laser therapy, anti-tumor necrosis factor- α , Arthrofoon, rheumatoid arthritis, osteoarthritis.

Введение

В настоящее время ревматические заболевания занимают высокие позиции в рейтинге причин заболеваемости и инвалидности. Так, ревматоидным артритом (РА) страдают более 20 млн человек в мире. Доля ревматических заболеваний в структуре общей патологии жителей России составляла к 2002 г. 7,45% [13]. У взрослых людей по частоте встречаемости первое место принадлежит остеоартрозу (ОА): им страдает около 20% населения земного шара. Распространенность РА в популяции достигает 0,5–2% [12]. Рост частоты ревматических заболеваний, ведущих к значительной инвалидизации больных, определяет актуальность поиска методов патогенетического лечения этой патологии.

Значительный интерес представляет использование немедикаментозных методов терапии у больных с заболеваниями суставов. Большое внимание привлекает возможность применения лазерной терапии (ЛТ) у пациентов с РА и ОА. Теоретической предпосылкой применения низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) в лечении РА и ОА явились данные как об эффективности его действия в зоне облучения (анальгезирующий эффект, улучшение микроциркуляции в синовиальной оболочке, подавление перекисного окис-

ления липидов, стимуляция клеточного метаболизма, улучшение функциональных возможностей суставов), так и положительного влияния на организм в целом в результате повышения его адаптивных возможностей и изменения иммунологической реактивности [1, 2, 5, 7]. НИЛИ в лечении суставного синдрома обеспечивает выраженный противовоспалительный и иммуномодулирующий эффекты, ускоряет кровоток в зоне облучения, вызывает активизацию обменных процессов, усиливает фагоцитоз, уменьшает явления остеопороза и замедляет прогрессирование костной деструкции [3, 6, 8].

С другой стороны, принципиально новым подходом лечения больных РА и ОА в настоящее время стало воздействие на провоспалительную цитокиновую сеть и, в частности, ингибирование фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) – цитокина макрофагального происхождения, в норме регулирующего взаимодействие клеток иммунной системы [9, 10]. Препарат Артроfoon содержит сверхмалые дозы антител к ФНО- α . За счет уменьшения локальной и системной продукции ряда провоспалительных цитокинов, медиаторов воспаления, а также иммуномодулирующего действия Артроfoon препятствует прогрессированию воспалительного поражения тканей при суставном синдроме [4, 11].

Цель данного исследования – оценить влияние ЛТ и антител к фактору некроза опухоли- α (Артрофоон) на клинические и лабораторные показатели у больных РА и ОА.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 90 больных с достоверным РА по критериям Американской ревматологической ассоциации (1987 г.) в возрасте от 38 до 69 лет, 83 (92%) женщины и 7 (8%) мужчин с давностью заболевания от 0,5 года до 11 лет. I степень активности РА имели 42 (47%) пациента, II – 48 (53%). Преобладали серопозитивные по ревматоидному фактору (РФ) больные (83%). Ревматоидный моно-, олиго- и полиартрит был диагностирован у 65 (72%) пациентов, РА с системными проявлениями – у 25 (28%). I рентгенологическую стадию наблюдали у 19 (21%) больных, IIа – у 33 (37%), IIб – у 25 (28%), III – у 13 (14%). Большинство пациентов имели функциональную недостаточность суставов II функционального класса. Все больные РА были разделены на четыре группы. В I-ю группу вошли 40 пациентов, которые наряду с традиционной медикаментозной терапией (МТ) получали комбинированное лечение ЛТ и препаратом Артрофоон. 15 больным 2-й группы проводили процедуры ЛТ на фоне МТ. 15 пациентам 3-й группы был назначен препарат Артрофоон вместе с традиционной МТ. 20 больных 4-й группы получали только традиционную МТ. МТ во всех группах включала базисные препараты (метотрексат, Арава, сульфасалазин) и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Обследовано также 80 больных первичным ОА в возрасте от 45 до 68 лет, 12 мужчин (15%) и 68 женщин (85%) с длительностью заболевания от 5 до 13 лет. Локализованный ОА наблюдали у 53 больных (66%), генерализованный – у 27 (34%). У 17 (21%) пациентов была I рентгенологическая стадия заболевания, у 41 (51%) – II стадия, у 22 (28%) – III стадия. Все больные ОА были разделены на четыре группы. I-ю группу составили 35 пациентов, которые помимо МТ получали ЛТ и препарат Артрофоон. 15 больным 2-й группы проводились только процедуры ЛТ на фоне МТ. 15 пациентам 3-й группы назначали Артрофоон вместе с МТ. В 4-ю группу вошли 15 больных, получавших симптоматическую МТ. МТ во всех группах включала НПВП, хондроитин сульфат, глюкозамин сульфат.

Методика ЛТ у больных РА заключалась в накожном облучении пораженных суставов с помощью полупроводникового лазерного аппарата «Мустанг 2000» (Россия) с излучающей головкой ЛОЗ-2000 последовательно по полям или сканирующим способом, при котором излучающую головку лазерного аппарата плавно перемещали по проекции суставной щели по контактной методике. Использовали инфракрасное импульсное НИЛИ с длиной волны 0,89 мкм, максимальная мощность в импульсе – 7 Вт. Мы определили 9 положений, позволяющих наиболее эффективно использовать воздействие НИЛИ у больных РА:

1. Перед каждой процедурой у больного определяли болезненность суставов при пальпации по модифицированному индексу Ричи (Ritchi D.).

2. Частота следования импульсов составляла 1500 Гц при высокой локальной болевой чувствительности (4 балла по модифицированному индексу Ричи).
3. Частота следования импульсов равнялась 1250 Гц при выраженной локальной болевой чувствительности (2–3 балла по модифицированному индексу Ричи).
4. При более низкой болевой чувствительности (1 балл по модифицированному индексу Ричи) частота следования импульсов составляла 80 Гц.
5. Индекс Ричи прослеживали в динамике, чтобы по мере уменьшения исходно выраженных болевых ощущений соответственно снижать частоту импульсов от 1500 до 80 Гц.
6. Длительность экспозиции на поле составляла от 1 до 4 мин.
7. За один сеанс суммарное время излучения не превышало 15–20 мин при облучении не более 2 суставов.
8. ЛТ проводили курсами, каждый курс включал 10–15 процедур (ежедневно, 1 раз в сутки, в одно и то же время \pm 2 часа).

Средняя мощность лазерного излучения при частоте 80 Гц составляла 0,056 мВт, при частоте 1250 Гц – 0,875 мВт, при частоте 1500 Гц – 1,05 мВт. Энергетическая облученность на поле при частоте 80 Гц равнялась 3,36 мДж/см² (0,003 Дж/см²), при частоте 1250 Гц – 52,5 мДж/см² (0,052 Дж/см²), при 1500 Гц – 63 мДж/см² (0,063 Дж/см²) при экспозиции 60 с.

Методика ЛТ у больных ОА заключалась в накожном облучении пораженных суставов последовательно по полям инфракрасным импульсным лазерным излучением с длиной волны 0,89 мкм. У больных ОА с I и II рентгенологическими стадиями заболевания частота импульсов составляла 80 Гц, у больных с III стадией – 1500 Гц, импульсная мощность – 3–5 Вт, длительность экспозиции на поле – 1–2 мин. За один сеанс суммарное время излучения не превышало 10–15 мин. Курс ЛТ включал 10–15 процедур.

Больным РА и ОА было проведено 2 курса ЛТ с перерывом в среднем 3–4 мес. Артрофоон назначали по 1 таблетке 8 раз в сутки сублингвально через равные промежутки времени (либо по 2 таблетки 4 раза в сутки). Курс лечения составлял 3–4 мес.

Для клинического исследования у больных РА использовали следующие тесты:

1. Суставной счет – количество суставов, болезненных при пальпации.
2. Выраженность болей в суставах оценивали по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в покое и при движении.
3. Индекс состояния здоровья оценивали по модифицированной анкете оценки здоровья Stanford Health Assessment Questionnaire (HAQ), содержащей 20 вопросов в 8 основных категориях, отражающих функциональное состояние больного. Оценка проводилась по 4-балльной шкале: 0 – легко, без затруднений, 1 – с некоторыми затруднениями, 2 – с большим трудом, 3 – действие не выполнимо. Индекс функциональной недостаточности подсчитывали как среднее арифметическое всех баллов.

4. Функциональный тест Ли (Lee et al., 1973) проводили с помощью опросника, содержащего 17 вопросов, выясняющих возможность выполнения ряда повседневных бытовых действий с участием различных групп суставов. Больному предлагали три варианта ответа на каждый из вопросов: отсутствие затруднения при выполнении действия – 0 баллов, наличие затруднений из-за слабости или скованности – 1 балл, невозможность выполнения – 2 балла. Общую оценку выражали суммой баллов всех ответов.
5. Перед каждой процедурой ЛТ у больного определяли болезненность суставов при пальпации по индексу Ричи (Ritchi D.): 0 – нет боли, 1 – пациент говорил, что пальпация болезненна, 2 – пациент морщился, 3 – пациент отдергивал руку или отстранялся от исследователя. Индекс Ричи включал оценку 53 суставов; максимально возможное его значение составляло 78 баллов, т. к. некоторые суставы объединялись в группы.
6. Определение индекса активности болезни DAS – disease activity score:
- $$DAS = 0,54 \cdot \sqrt{СИР} + 0,065 \cdot (\text{чпс}44) + 0,33 \cdot \text{Ln}(СОЭ) + 0,007 \cdot ОСЗ,$$
- где СИР – суставной индекс Ричи, чпс – число припухших суставов (оценивали 44 сустава: 0 – нет припухлости, 1 – есть припухлость видимая или пальпируемая, максимальное значение – 44 балла), СОЭ – скорость оседания эритроцитов (мм/ч), ОСЗ – общее состояние здоровья, по мнению пациента по 100 мм визуальной аналоговой шкале.
7. Продолжительность утренней скованности оценивали в минутах.

У больных первичным ОА определяли:

1. Индекс Lequesne, который включал оценку боли в покое и при ходьбе (5 вопросов), максимально проходимого расстояния (1 вопрос) и повседневной активности (4 вопроса). Балльную оценку каждого вопроса суммировали, что составлял счет тяжести заболевания. Счет в пределах 1–4 классифицировался как легкий ОА, 5–7 – умеренный ОА, 8–10 – тяжелый ОА, 11–13 – очень тяжелый ОА, 14 – крайне тяжелый ОА.
2. Индекс WOMAC (Western Ontario and McMaster University) определяли с помощью опросника для самостоятельной оценки пациентом выраженности боли в покое и при ходьбе (5 вопросов), длительности и выраженности скованности (2 вопроса) и функциональной недостаточности в повседневной деятельности (17 вопросов). Оценку проводили по ВАШ в см от 0 до 10, и затем все показатели суммировали.

У больных РА и ОА определяли лабораторные показатели (СОЭ, С-реактивный белок (СРБ), серомукоиды, сиаловые кислоты, РФ) по стандартным методикам.

Для статистического анализа применяли методы вариационной статистики, дисперсионного анализа, параметрические и непараметрические критерии (критерии Стьюдента, Манна–Уитни, Уилкоксона).

Результаты исследования и обсуждение

При анализе результатов исследования было выявлено, что в 1-й и 2-й группах больных РА имеется выраженная положительная динамика клинико-лабораторных показателей (табл. 1). Во 2-й группе под воздействием ЛТ произошло значительное улучшение

Таблица 1

Динамика клинико-лабораторных показателей у больных ревматоидным артритом под влиянием разных видов лечения

Показатель	ЛТ + Артрофоон + МТ		ЛТ + МТ		Артрофоон + МТ	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Суставной счет	17,98 ± 4,12	6,15 ± 2,35**	19,65 ± 7,32	11,81 ± 5,47**	20,13 ± 4,58	17,89 ± 2,73
Боль в покое (ВАШ, мм)	27,87 ± 11,45	6,89 ± 4,67**	30,35 ± 15,47	14,23 ± 7,25**	31,52 ± 12,55	21,84 ± 3,51*
Боль при движении (ВАШ, мм)	54,96 ± 23,16	19,69 ± 15,23**	56,86 ± 22,84	32,7 ± 11,6*	57,61 ± 17,83	41,44 ± 16,35*
Индекс НАQ, баллы	1,77 ± 0,38	0,57 ± 0,12**	1,84 ± 0,24	1,07 ± 0,13*	1,87 ± 0,46	1,69 ± 0,35
Тест Ли, баллы	11,4 ± 2,9	5,5 ± 1,4**	12,8 ± 3,7	8,9 ± 2,5*	13,1 ± 2,7	11,2 ± 1,9
Индекс Ричи, баллы	25,87 ± 3,26	7,26 ± 1,09**	29,83 ± 4,62	14,71 ± 3,26**	30,64 ± 3,93	23,25 ± 2,37*
Индекс активности болезни DAS	3,71 ± 0,24	2,01 ± 0,49**	3,79 ± 0,54	2,69 ± 0,85*	3,92 ± 0,52	3,48 ± 0,95*
Утренняя скованность, мин	62,9 ± 3,1	24,5 ± 1,9**	74,8 ± 9,3	42,2 ± 6,9*	78,3 ± 7,9	61,3 ± 2,8*
СОЭ, мм/ч	30,7 ± 1,5	12,8 ± 1,4**	32,8 ± 2,6	15,9 ± 1,8**	34,5 ± 2,1	25,9 ± 1,9*
СРБ, мг/л	7,3 ± 0,4	4,5 ± 0,6**	7,6 ± 0,5	5,1 ± 0,9*	7,9 ± 0,4	6,7 ± 0,3*
Серомукоиды, мг/л	321,5 ± 32,6	278,4 ± 41,2*	348,2 ± 47,3	295,7 ± 36,3*	354,8 ± 42,5	320,7 ± 55,2
Сиаловые кислоты, мг/л	848,6 ± 53,4	722,8 ± 47,1*	855,3 ± 63,9	747,3 ± 34,7*	867,8 ± 73,2	824,2 ± 61,4
РФ, МЕ/мл	36,2 ± 1,2	22,9 ± 1,2**	38,3 ± 1,6	28,7 ± 1,4*	39,5 ± 1,3	36,9 ± 1,8

Примечание. * – p < 0,05, ** – p < 0,01.

клинической картины суставного синдрома, лабораторных параметров активности РА и функционального статуса пациентов. Но наиболее благоприятные сдвиги среди основных клинико-лабораторных показателей были достигнуты в 1-й группе больных РА, получавших комбинированное ЛТ с Артрофооном. У пациентов 1-й группы наблюдали достоверное снижение индекса активности болезни DAS на 1,7 (46%) ($p < 0,01$) (рис. 1). Положительная динамика клинической картины проявлялась в уменьшении количества суставов, болезненных при пальпации, на 66% ($p < 0,01$), продолжительности утренней скованности на 38,4 мин (61%) ($p < 0,01$), индекса Ричи на 18,6 балла (72%) ($p < 0,01$). Оценка боли по ВАШ в покое и при движении снизилась соответственно на 75% ($p < 0,01$) и 64% ($p < 0,01$). Тест Ли уменьшился на 5,9 балла (52%) ($p < 0,01$), а индекс состояния здоровья (HAQ) – на 1,2 балла (68%) ($p < 0,01$).

Клиническая картина у больных РА 1-й группы явилась отражением положительной динамики ряда лабораторных показателей. Наблюдалось значимое снижение СОЭ на 58% ($p < 0,01$), СРБ на 38% ($p < 0,01$),

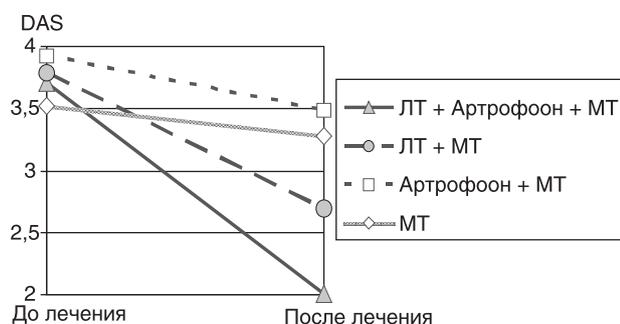


Рис. 1. Динамика индекса DAS у больных РА под влиянием разных видов лечения

концентрации сиаловых кислот на 15% ($p < 0,05$), уровня РФ на 37% ($p < 0,01$). Уменьшение на 13% ($p < 0,05$) уровня серомукоидов свидетельствовало о снижении общей воспалительной активности патологического процесса.

В 3-й группе, получавшей только препарат Артрофоон, мы наблюдали значительно менее выраженную положительную динамику клинических и лабораторных показателей, чем в 1-й и 2-й группах больных, в комплексную терапию которых было включено воздействие НИЛИ (табл. 1). У пациентов 4-й группы, получавших только традиционную МТ, статистически значимых сдвигов основных клинико-лабораторных параметров отмечено не было.

У больных ОА 1-й и 2-й групп, получавших ЛТ, также отмечали значительно более выраженный клинический эффект, по сравнению с группами пациентов, принимавших только препарат Артрофоон или традиционную МТ (табл. 2). При этом наиболее выраженная положительная динамика основных клинико-лабораторных показателей была отмечена в группе, получавшей комбинацию ЛТ и препарата Артрофоон. У больных 1-й группы уменьшились интенсивность болевого синдрома на 71% ($p < 0,01$) в покое и на 48% ($p < 0,01$) при движении. Продолжительность утренней скованности снизилась на 12,6 мин (44%) ($p < 0,01$). Достоверно уменьшился суставной счет на 58% ($p < 0,01$) и наблюдалась тенденция к снижению на 19% ($p < 0,05$) числа припухших суставов. Отмечалось значительное улучшение функциональных способностей суставов. Тест Ли снизился на 5 баллов (64%) ($p < 0,01$), индекс Lequesne – на 5,38 балла (56%) ($p < 0,01$), индекс WOMAC – на 60,6 балла (48%) ($p < 0,01$) (рис. 2).

У больных ОА 1-й группы мы наблюдали достоверное снижение СОЭ на 46% ($p < 0,01$), СРБ на 36% ($p < 0,05$), уровня серомукоидов на 12% ($p < 0,05$) и

Таблица 2

Динамика клинико-лабораторных показателей у больных первичным остеоартрозом под влиянием разных видов лечения

Показатель	ЛТ + Артрофоон + МТ		ЛТ + МТ		Артрофоон + МТ	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Боль в покое (ВАШ, мм)	37,91 ± 1,24	10,93 ± 0,73**	35,85 ± 2,84	17,62 ± 0,89**	38,45 ± 3,57	28,75 ± 1,29*
Боль при движении (ВАШ, мм)	65,83 ± 2,62	33,91 ± 1,92**	63,83 ± 3,47	40,14 ± 4,82*	64,07 ± 2,73	51,46 ± 1,46*
Суставной счет	4,17 ± 1,39	1,74 ± 0,49**	5,21 ± 1,46	2,37 ± 0,68**	4,32 ± 1,45	3,44 ± 1,27*
ЧПС	1,37 ± 0,31	1,11 ± 0,16*	1,53 ± 0,42	1,24 ± 0,18*	1,48 ± 0,51	1,32 ± 0,24
Утренняя скованность, мин	28,9 ± 3,2	16,3 ± 5,1**	27,6 ± 2,8	18,5 ± 3,1*	29,2 ± 6,5	23,8 ± 3,9*
Тест Ли, баллы	7,9 ± 1,2	2,2 ± 1,1**	7,3 ± 1,3	3,5 ± 1,7**	7,8 ± 1,3	5,9 ± 1,5*
Индекс Lequesne, баллы	9,56 ± 1,45	4,18 ± 0,48**	9,32 ± 2,96	5,86 ± 1,65*	9,67 ± 1,76	8,84 ± 2,49
Индекс WOMAC, баллы	127,1 ± 52,4	66,5 ± 11,8**	123,7 ± 37,4	78,5 ± 29,6*	126,9 ± 23,4	109,5 ± 19,5*
СОЭ, мм/ч	17,3 ± 0,7	9,4 ± 0,2**	18,9 ± 0,7	12,2 ± 1,3*	17,1 ± 1,5	15,9 ± 0,6
СРБ, мг/л	5,9 ± 0,8	3,8 ± 0,2*	6,1 ± 0,2	4,4 ± 0,5*	5,6 ± 0,8	5,1 ± 0,2
Серомукоиды, мг/л	296,8 ± 53,6	261,8 ± 37,5*	298,5 ± 42,3	268,3 ± 36,1*	289,3 ± 42,7	273,5 ± 3,56
Сиаловые кислоты, мг/л	747,6 ± 47,2	649,9 ± 35,2*	742,8 ± 36,1	665,2 ± 72,8*	751,3 ± 82,8	712,3 ± 35,1

Примечание. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

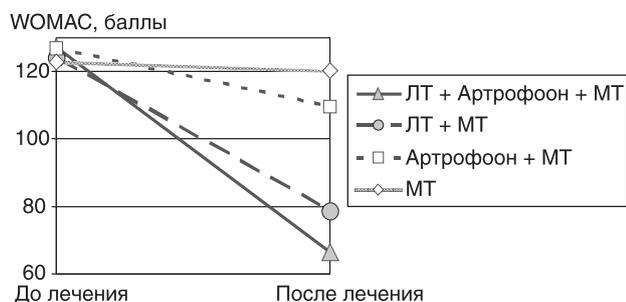


Рис. 2. Динамика индекса WOMAC у больных ОА под влиянием разных видов лечения

концентрации сиаловых кислот на 13% ($p < 0,05$). Статистически значимой динамики клинико-лабораторных показателей в 4-й группе больных ОА, получавших только симптоматическую МТ, отмечено не было.

Заключение

Таким образом, анализ результатов данного исследования показал, что у больных РА и ОА под воздействием сеансов ЛТ по предложенной методике наблюдается статистически достоверная положительная динамика основных клинико-лабораторных параметров, отражающих степень поражения суставов, выраженность воспалительной активности и функциональный статус пациентов. Препарат Артрофоон в комбинации с НИЛИ способен потенцировать противовоспалительное действие сеансов ЛТ за счет непосредственного воздействия на цитокиновую сеть, ингибируя ФНО- α . Включение НИЛИ в комплексную терапию РА и ОА, как самостоятельного метода лечения, так и в комбинации с препаратом Артрофоон, позволяет добиться выраженного обезболивающего и противовоспалительного эффектов, значительно улучшить функциональные возможности суставов и вследствие этого повысить качество жизни пациентов.

Литература

1. Абдурахманова С.П. Клинико-цитохимическая эффективность лазерного облучения крови и суставов у больных

ревматоидным артритом // Вест. врача общей практ. 1997. № 2. С. 45–46.

2. Александрова О.Ю., Михайлов В.А., Малявин А.Г. Влияние лазеротерапии на качество жизни больных ревматоидным артритом // Вопр. курорт., физиотер. и леч. физ. культуры. 1999. № 5. С. 35–37.
3. Александрова О.Ю., Пономаренко Г.Н., Лукина И.М. Низкоинтенсивное лазерное излучение в лечении больных ревматоидным артритом // Вопр. курорт., физиотер. и леч. физ. культуры. 2000. № 3. С. 28–30.
4. Алиханов Б.А. Артрофоон в лечении остеоартроза // Клини. геронтол. 2004. Т. 10. № 12. С. 63–66.
5. Алопина Н.О. Показатели гипофиз-гонадной системы и обмена гликозаминогликанов у больных первичным деформирующим остеоартрозом и их динамика под влиянием лазеропунктуры: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 1997. 22 с.
6. Илич-Стоянович О. Инфракрасная импульсная лазерная терапия при ревматоидном артрите: Мет. пос. для врачей. Тверь: ООО «Губернская медицина», 2001. 24 с.
7. Илич-Стоянович О., Насонов Е.Л., Балабанова Р.М. Влияние низкоинтенсивной инфракрасной импульсной лазерной терапии на маркеры активности воспаления у больных ревматоидным артритом // Тер. архив. 2000. Т. 72. № 5. С. 32–34.
8. Илларионов В.Е. Техника и методики процедур лазерной терапии: справочник. М.: Лазер маркет, 1994. 178 с.
9. Козловская Л.В., Мухин Н.А., Рамеев В.В. и др. Потенцированные антитела к фактору некроза опухоли- α в лечении больных ревматоидным артритом // Бюлл. exper. биол. и мед. 2003. Приложение № 1. С. 68–71.
10. Насонов Е.Л. Применение инфликсимаба (моноклональные антитела к фактору некроза опухоли- α) в ревматологии: новые факты и идеи // Русс. мед. журнал. 2004. Т. 12. № 20. С. 1124–1126.
11. Петров В.И., Бабаева А.Р., Черевкова Е.В. и др. Сверхмалые дозы антител к фактору некроза опухоли- α (препарат «Артрофоон»): эффективность при лечении больных ревматоидным артритом // Бюлл. exper. биол. и мед. 2003. Приложение № 1. С. 72–76.
12. Ревматология 2005: Клини. рекоменд. / Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 288 с.
13. Фоломеева О.М., Дубинина Т.В., Логинова Е.Ю. Заболеваемость населения России ревматическими болезнями в начале нового столетия // Тер. архив. 2003. Т. 75. № 5. С. 5–9.

Поступила в редакцию 26.10.09 г.

Для контактов:
e-mail: aarlov@mail.ru

Календарь международных конференций, конгрессов и симпозиумов по проблемам лазерной медицины на второе полугодие 2010 года

№ п/п	Название мероприятия	Время проведения	Место проведения	Источник информация/контакты
1	Международный симпозиум «Лазеры в медицине 2010» в рамках 14-й Международной конференции «Оптика лазеров – 2010», посвященной 50-летию изобретения лазера	5–6 июля 26 июня – 2 июля	Москва, Россия Санкт-Петербург, Россия	http://www.symp-lma.gpi.ru/
2	Laser Helsinki 2010 – Международный конгресс финских лазерных ассоциаций совместно с Европейской медицинской лазерной ассоциацией	20–23 августа	Helsinki, Finland	www.laserhelsinki.fi Европейская ассоциация лазерной медицины
3	WALT 2010 – Международный конгресс Всемирной ассоциации лазерной терапии	25–28 сентября	Bergen, Norway	http://www.walt.nu Всемирная ассоциация лазерной терапии
4	24-й Международный конгресс по лазерной медицине Laser Florence 2010	5–6 ноября	Florence, Italy	http://www.laserflorence.eu http://www.laserflorence.org
5	1-я Международная конференция Лазер Бухарест	11–13 ноября	Бухарест, Румыния	laserbuharest.org

УДК 616.617-089-002.18

Грачев Н.С., Шехтер А.Б., Наседкин А.Н.

Сравнительная оценка воздействия излучения различных хирургических лазеров на биологические ткани с развитой сосудистой сетью

Grachev N.S., Shehter A.B., Nasedkin A.N.

Comparative assessment of the effect of various surgical lasers on biological tissues with a rich vascular network

ГОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова»

Цель исследования: оценить результаты воздействия излучения различных хирургических лазеров на ткани с выраженной сосудистой сетью, к которым относится ткань нижней носовой раковины. *Материал и методы:* исследованию подверглось 25 петушиных гребней, так как ткань петушиного гребня рассматривается исследователями в качестве биологической модели ткани нижней носовой раковины. Для сравнительного анализа было выделено три экспериментальных группы. Первую группу составили шесть петушиных гребней, которые были подвергнуты воздействию излучения CO₂-лазера ($\lambda = 10,6$ мкм) мощностью 10 Вт, длительностью – 0,1 с. Вторую группу также составили шесть петушиных гребней, подвергшиеся воздействию импульсного излучения YAG-Но-лазера ($\lambda = 2,09$ мкм) с частотой 10 Гц и энергией импульса 2 Дж. В третью группу были включены десять петушиных гребней, которые подвергли импульсному излучению KTP-лазера ($\lambda = 0,53$ мкм) с частотой 2 Гц, энергией импульса 3 Дж. Морфологическое исследование образцов производили на 1, 17 и 21-е сутки. *Результаты:* эффект излучения CO₂-лазера характеризуется выраженной воспалительной реакцией окружающих лазерную рану тканей, деструктивным воздействием на подлежащие ткани, длительным временем заживления раны и формированием грубой рубцовой ткани. Влияние излучения YAG-Но-лазера характеризуется умеренной воспалительной реакцией тканей и формированием рубцовой ткани высокой степени зрелости, но в более поздние сроки, чем при использовании излучения KTP-лазера, который в сравнении с другими лазерами обладает рядом преимуществ (минимально выраженные реактивные явления окружающих лазерную рану тканей, быстрое время заживления послеоперационной раны, формирование рубцовой ткани высокой степени зрелости в ранние сроки). *Заключение:* данное исследование дает возможность оценить воздействие KTP-лазера на ткани с развитой сосудистой сетью как наиболее щадящее и предложить его к использованию в клинической практике для хирургического воздействия на ткани нижней носовой раковины. *Ключевые слова:* хирургические лазеры, вазомоторный ринит, слизистая оболочка носа, ткани с развитой сосудистой сетью.

Purpose: to assess the impact of light from various surgical lasers on biological tissues with a well developed vascular system and, namely, at the inferior nasal turbinate tissue. *Material and methods:* 25 cock's crests were studied in this work because this tissue was considered by the researchers to be a biological model of the inferior nasal turbinates. There were three experimental groups. In the first group 6 cock's crests were irradiated with CO₂-laser (wavelength 10,6 μm , power 10 W, time interval 0,1 sec). In the second group other 6 cock's crests were irradiated with KTP laser (wavelength 2,09 μm , frequency 10 Hz, pulse energy 2 J). In the third group 10 cock's crests were irradiated with YAG-No-laser (wavelength 0,53 μm , frequency 2 Hz, pulse energy 3 J). Morphological examination of specimens was done on 1, 17 21 day. *Results:* CO₂-laser irradiation is characterized by severe inflammatory reactions in tissues surrounding the wound, by destructive effects at the underlying tissues, by long-lasting healing process and by the formation of rough scar tissue. YAG-No-laser irradiation is characterized by moderate inflammatory reactions and by the formation of highly differentiated connective tissue. However, the formation takes place later than under KTP-laser irradiation. It should be noted, that KTP-laser irradiation has some advantages comparing to other laser lights: minimally pronounced reactions, quicker postoperative wound healing, earlier formation of highly differentiated connective tissue. *Conclusion:* this study has shown that KTP-laser light has the most sparing effect at tissues enriched with blood vessels. *KTP-laser may be used in clinical practice for surgical interventions in inferior nasal turbinates. Key words:* surgical lasers, vasomotor rhinitis, nose mucosa, tissue with rich vascular net.

Введение

Хирургические лазеры в оториноларингологии применяют давно и весьма результативно [3, 9, 20]. Наиболее часто сейчас используют излучение CO₂ и YAG-Но-лазеров, ставших традиционными для ЛОР-практики [9, 13, 14]. Их применение позволило достаточно хорошо изучить особенности взаимодействия излучения с различными биологическими тканями [14, 16]. Относительно новым для ЛОР-клиники является применение KTP-лазера ($\lambda = 0,53$ мкм), особенностью которого является высокая степень поглощения излучения кровенасыщенными тканями. Учитывая эту особенность, авторы настоящего исследования решили в эксперименте уточнить результаты воздействия уже традиционных лазеров и KTP-лазера на биологические ткани с хорошо развитой сосудистой сетью. Такое исследование позволяет уточнить и более углубленно

разобраться в особенностях лазерной хирургии ряда заболеваний ЛОР-органов и, в частности, в лечении вазомоторного ринита.

Накопленный ранее клинический опыт лазерной хирургии заболеваний слизистой оболочки нижних носовых раковин указывает на то, что в послеоперационном периоде у пациентов высок риск образования синехий, развития атрофического ринита, вторичной озены с симптомами сухости в носу, образования корок, кровоточивости и головных болей [13, 16, 18, 19].

Все слои слизистой оболочки полости носа имеют богатую и хорошо развитую сосудистую сеть. От крупных сосудов – артерий и вен мышечного типа, залегающих около надкостницы, – отходят дугообразные ветви, идущие к поверхности слизистой оболочки. От этих ветвей идут более мелкие сосуды, образующие густую капиллярную сеть под эпителием. Ткань нижних

носовых раковин относится к тканям с выраженной сосудистой сетью. Морфологической особенностью строения сосудистой сети слизистой оболочки нижних носовых раковин является система пещеристых венозных сплетений, располагающихся в ее собственном слое между капиллярной сетью и венами и имеющих важное функциональное значение (рис. 1). Спазм сосудов пещеристых венозных сплетений, освобождение от переполняющей их крови происходит под влиянием симпатической нервной системы. Влияние импульсов от парасимпатической нервной системы приводит к дилатации кавернозных сосудов [4, 7, 8, 11, 12].



Рис. 1. Гистологическое строение слизистой оболочки нижних носовых раковин – подэпителиальный слой с сосудами пещеристого типа. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 300$

В клинических и морфологических исследованиях, посвященных вазомоторному риниту [1, 5, 6, 17], отмечено, что ведущим фактором в патогенезе развивающихся морфологических и функциональных нарушений при нем является набухание кавернозных сплетений, переполнение их кровью, приводящее к увеличению размеров носовых раковин и затруднению носового дыхания [2, 10, 11, 15].

Ткань петушиного гребня так же относится к тканям с выраженной сосудистой сетью. При гистологическом исследовании ткань петушиного гребня похожа на ткань нижней носовой раковины, т. к. характеризуется наличием выраженной сосудистой структуры, включая пещеристые образования, обеспечивающие эректильную функцию. Однако у данного вида ткани есть и свои особенности – пластинка гребня с обеих сторон выстлана эпидермисом, имеющим обычную структуру: базальный слой, слой шиповидных клеток, слой кератиноцитов. При этом эпидермис покрыт относительно толстым кератиновым слоем. Вся структура гребня делится на несколько слоев. В подэпидермальном слое с обеих сторон соединительная ткань относительно плотная, она содержит переплетающиеся коллагеновые волокна и многочисленные сосуды синусоидального типа с расширенным просветом (рис. 2).

Вышеперечисленные особенности позволили нам рассматривать ткань петушиного гребня в качестве биологической модели ткани нижней носовой раковины (в первом приближении). Данная биологическая модель удобна для морфологической оценки результатов воздействия излучения различных хирургических лазеров на биологические ткани с развитой сосудистой сетью (нижние носовые раковины).

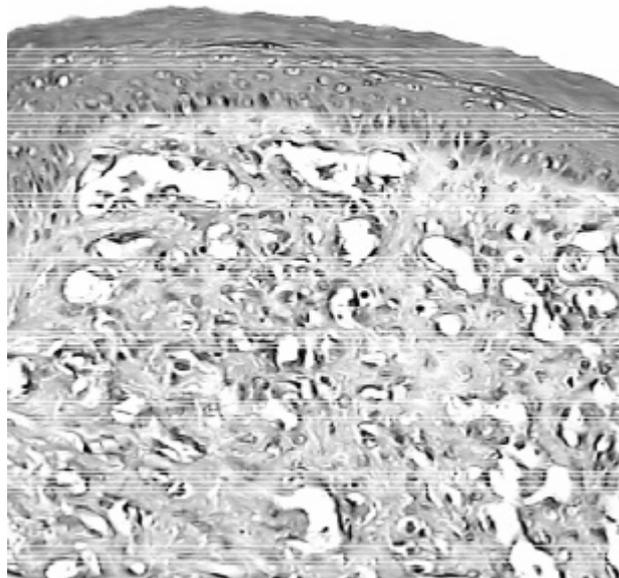


Рис. 2. Гистологическое строение ткани петушиного гребня (норма): эпидермис с толстым роговым слоем, подэпидермальный слой с большим количеством тонкостенных сосудов синусоидального типа. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 400$

Мы провели исследование, в котором оценили воздействие трех лазерных хирургических аппаратов, широко применяемых в клинической практике: 1) «Ланцет-2» (CO_2 -лазер, $\lambda = 10,6$ мкм); 2) СТН-10 (YAG-Но-лазер, $\lambda = 2,09$ мкм); 3) СТН-10 (КТР-лазер, $\lambda = 0,53$ мкм) на ткани с выраженной сосудистой сетью. Причем первые два хирургических лазера давно применялись в хирургии нижних носовых раковин, поэтому результаты воздействия их излучения нам было интересно сравнить с результатами воздействия нового лазерного излучения (КТР-лазер), применяемого в хирургии вазомоторного ринита.

Материал и методы исследования

Исследование выполнено в экспериментальном отделе им. С.И. Чечулина НИЦ, ММА им. И.М. Сеченова. Были исследованы 25 петушиных гребней. Все петухи были одного возраста – 90 дней, одной породы – «Корнеульские куры, мясного типа» и имели ветеринарное свидетельство.

Для более точного сравнительного анализа было выделено три экспериментальные группы. Первую группу составили шесть петушиных гребней, которые были подвергнуты воздействию излучения CO_2 -лазера мощностью 10 Вт, длительностью – 0,1 с. На поверхность одного гребня наносили по 6 точек лазерного воздействия, расстояние между точками составило 0,5 см. Морфологический материал забирали на 1, 17 и 21-е сутки.

Вторую группу также составили шесть петушиных гребней, на которые воздействовали импульсным излучением YAG-Но-лазера с частотой 10 Гц и энергией импульса 2 Дж. Способ воздействия тот же, что и при использовании CO_2 -лазера. Морфологический материал также забирали на 1, 17 и 21-е сутки.

В третью группу были включены десять петушиных гребней, которые подвергли импульсному воздействию КТР-лазера с частотой 2 Гц, энергией импульса 3 Дж. Способ воздействия был аналогичен тому, что и в первых двух группах, однако морфологический материал забирали в 1, 3, 10, 17 и 21-е сутки. Причем в каждый контрольный срок забирали по 2 петушиных гребня.

Во всех случаях гребень удаляли инструментально. После забора биологический материал (гребень петуха) фиксировали в 5% растворе формалина. Для морфологического исследования из гребня вырезали блоки ткани с местами лазерного воздействия и заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также толуидиновым синим на кислые гликозаминогликаны (ГАГ). Срезы просматривали на микроскопе OLYMPUS BX51, фотографии делали с помощью камеры фирмы Sanyo и программы Диаморф.

Результаты исследования и обсуждение

В первой группе в остром периоде сразу после воздействия излучения CO_2 -лазера на ткань петушиного гребня был виден достаточно глубокий дефект ткани. В эпидермисе отмечали некротические изменения. Эпидермис в фокусе воздействия был некротизирован, а в самом центре – разрушен. По краям, особенно в дне дефекта, отмечали участки некроза, а в подлежащей ткани – очаги деструкции.

На семнадцатые сутки в морфологическом материале первой группы регенерирующий эпидермис уже покрывал бывшие дефекты, однако склеротические процессы под эпидермисом со стороны лазерного воздействия были выражены значительно. Возникали обширные поля из плотно соединенных коллагеновых волокон. В ткани сохранялись тяжи плотной фиброзной ткани, которые образовались путем соединения между собой фиброзных участков вокруг разных точек воздействия лазером. Фиброзная ткань замещала на относительно большом расстоянии специфическую ткань гребня, которая состояла из плотно соединенных коллагеновых волокон с сохраненными сосудистыми элементами, макрофагами и лимфоцитами. Показательно, что в этой ткани образовались небольшие лимфоидные фолликулы, содержащие также отдельные плазматические клетки.

Через три недели после воздействия излучения CO_2 -лазера на ткани петушиного гребня во всех препаратах раневой дефект был эпидермизирован, при этом эпидермис в разных препаратах был не одинаковым (в одних он был тоньше, чем в интактных зонах, а в других, напротив, гиперплазирован), в то время как дефект был заполнен фиброзированной грануляционной тканью (рис. 3). Эта ткань состояла из переплетающихся коллагеновых волокон, многочисленных фибробластов и микрососудов типа капилляров, артериол и венул. Отмечали также инфильтрацию ткани лимфоцитами, макрофагами и эозинофилами.

Результаты морфологического исследования во второй группе показали, что при воздействии YAG-Но-лазером на ткань петушиного гребня в области лазерного воздействия был виден достаточно глубокий дефект ткани (рис. 4). Полость дефекта была частично

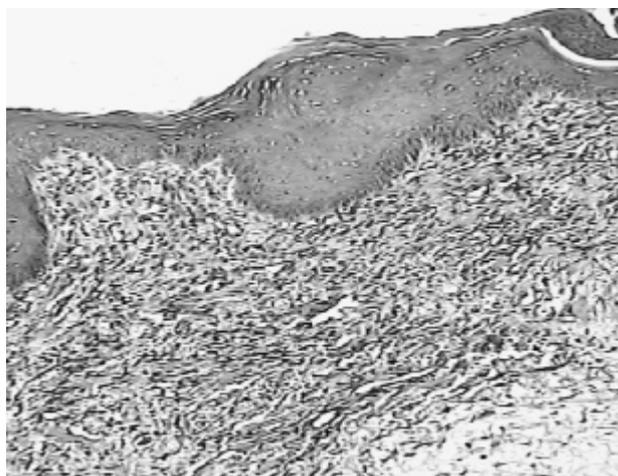


Рис. 3. 21-е сутки после деструкции излучением CO_2 -лазера (эпидермис с участками гиперплазии, под ним – фиброзирующаяся грануляционная ткань с воспалительной инфильтрацией и многочисленными капиллярами). Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 200$

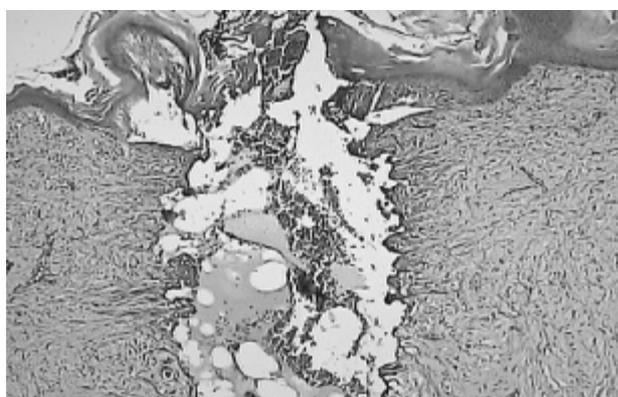


Рис. 4. 1-е сутки после деструкции излучением YAG-Но-лазера (в области воздействия – дефект ткани, частично заполненный эритроцитами, эпидермис некротизирован и подвергнут деструкции). Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 200$

заполнена скоплением эритроцитов и плазмы крови. Эпидермис в фокусе воздействия некротизирован, а в самом центре – разрушен. По краям, и особенно в дне дефекта, отмечали участки некроза. Воспалительная инфильтрация на этот срок была минимальной.

Через 17 дней после воздействия YAG-Но-лазером эпидермальную выстилку полностью закрывала все лазерные дефекты ткани. При этом одни дефекты были заполнены фиброзирующейся грануляционной тканью, а другие – грануляционной тканью, имеющей относительно незрелую структуру и содержащей очень большое количество сосудов и разнообразные клеточные элементы (макрофаги, лимфоциты и отдельные эозинофилы). Следует отметить, что в более глубоких участках были обнаружены изменения типа фиброобразования, где грануляционная ткань была более зрелой и переходила в фиброзную ткань.

Через три недели после лазерного воздействия YAG-Но-лазером дефекты были покрыты эпидермисом, который на этот срок более дифференцирован, чем на 17-е сутки. Оставалась лишь небольшая гиперплазия

эпидермального пласта. Под эпидермисом располагались относительно небольшие участки фиброзированной грануляционной ткани, значительно более зрелой, чем на 17-е сутки, но еще сохраняющей сравнительно большое количество сосудов и клеточных элементов (рис. 5).

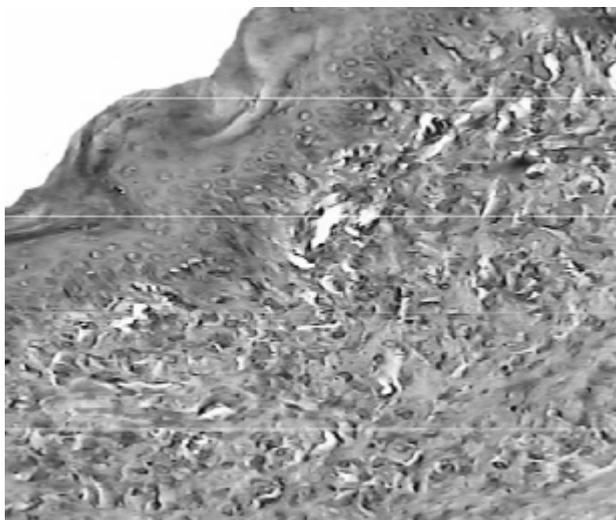


Рис. 5. 21-е сутки после деструкции излучением YAG-Но-лазера (умеренно гипертрофированный эпидермис, под ним – фиброзирующаяся грануляционная ткань). Окраска толуидиновым синим, увеличение $\times 400$

Анализ результатов морфологического исследования в третьей группе показал, что после воздействия КТР-лазера на ткань петушиного гребня макроскопически на гребне не было видно участков повреждения. Общая структура гребня при гистологическом изучении не изменялась за исключением точек лазерного воздействия, в которых выявлялось изменение эпидермиса в виде разрыхления кератинового слоя, резкого (в несколько раз) истончения эпидермиса. А в самом эпидермисе отмечались дистрофически-некротические изменения. Весь эпидермис был превращен в полосу гомогенной ткани, в которой визуализировались вытянутые ядра клеток (рис. 6).

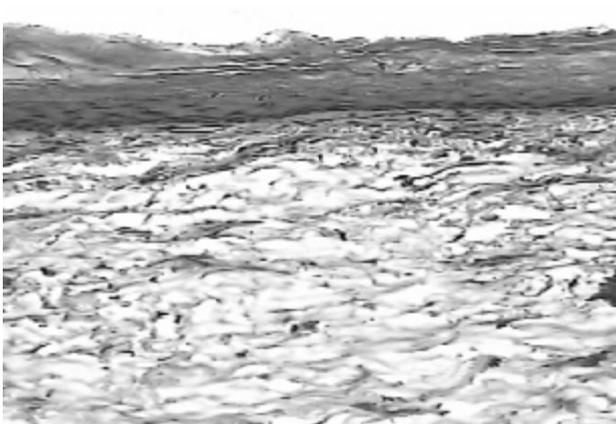


Рис. 6. 1-е сутки после деструкции излучением КТР-лазера: истончение и дистрофические изменения клеток эпидермиса в фокусе воздействия; дистрофические изменения части клетки в соединительной ткани под эпидермисом. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 400$

Что касается результатов в третьей группе, то через трое суток после применения излучения КТР-лазера в точках воздействия отмечались некротические изменения эпителия, в котором уже не окрашивались клеточные ядра. Снаружи эпидермис был покрыт остатками разрыхленного кератина, пропитанного экссудатом. В этом экссудате определялись эритроциты (у птиц эритроцит – ядросодержащая клетка), нейтрофилы, эозинофилы. Под некротизированным эпидермисом были видны небольшие участки некротизированной соединительной ткани, разрыхленной и также пропитанной эритроцитами и эозинофилами. Показательно, что на краях участков лазерной деструкции отмечалась гиперплазия эпителиальных клеток с утолщением эпидермиса без дифференцировки на слои, что свидетельствует о начальных процессах регенерации.

На десятые сутки после воздействия КТР-лазера в точках аппликации дефекты эпидермиса уже не обнаруживались. На месте некротизированного или разрушенного эпидермиса появился новый регенерировавший эпителий, который в большинстве областей облучения был в несколько раз толще, чем эпидермис в интактных зонах, за исключением одной области, где эпидермис был тоньше. Под регенерировавшим эпидермисом отмечалось развитие грануляционной ткани, которая к этому сроку уже начинала претерпевать фиброзную трансформацию, что проявлялось повышением содержания коллагеновых волокон. В этой ткани еще содержалось большое количество новообразованных фибробластов, а также новообразованных капилляров. Характерно, что имелись тяжи фибробластов, вокруг которых выявлялось усиление метакромазии, свидетельствующее о синтезе кислых ГАГ. Все это можно рассматривать в качестве доказательств заживления дефекта с начинающимся фиброзированием соединительной ткани под регенерирующим эпидермисом.

На семнадцатый день после воздействия КТР-лазером выстилающий дефект эпидермис нормализовал свою структуру, гиперплазия не выявлялась в большинстве препаратов. Под эпидермисом в точках лазерного воздействия определялись относительно небольшие участки фиброза соединительной ткани, в которых коллагеновые волокна были плотно расположены, местами – параллельно друг другу, а в других участках – более беспорядочно. Фибробласты располагались между волокнами, количество их уменьшалось. Также необходимо отметить, что в ткани сохранялось еще большое количество сосудов (хотя их было значительно меньше, чем раньше). Кроме фибробластов визуализировались лимфоциты и макрофаги, но в меньшем количестве, чем в контрольный срок 10 суток. Хотелось бы отметить, что в данный контрольный срок при оценке изменений после воздействия КТР-лазера склеротические процессы под эпидермисом были выражены существенно меньше, чем при обработке ткани CO_2 -лазером. При сравнительном анализе микропрепаратов в данный контрольный срок после воздействия КТР-лазера и YAG-Но-лазера выявлялся ряд преимуществ при использовании первого: отсутствие глубоких изменений эпидермиса, большая зрелость регенерирующего эпителия в дефектных зонах.

Через три недели в фокусах лазерного воздействия КТР-лазера бывший дефект уже был полностью замещен эпидермисом, который к этому времени уже практически не отличался от такового в интактных зонах. Под эпидермисом располагалась фиброзная соединительная ткань, состоящая из большого количества коллагеновых волокон и расположенных между ними веретеновидных фибробластов. Клетки и волокна были ориентированы в основном продольно, то есть параллельно эпителию. В общем, можно говорить, что ткань имела характер зрелой рубцово-фиброзной ткани (рис. 7).

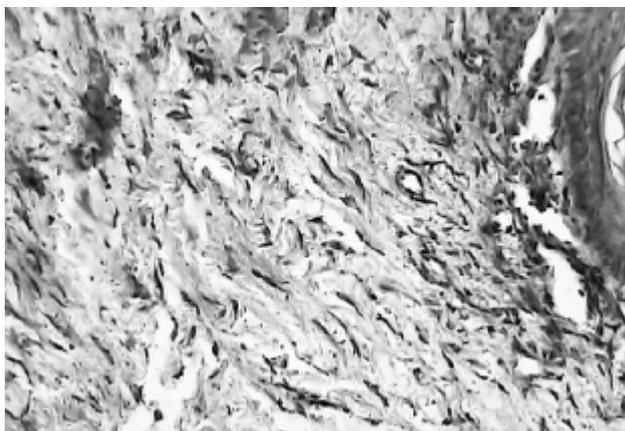


Рис. 7. 21-е сутки после деструкции излучением КТР-лазера (фиброзно-рубцовая соединительная ткань, расположенная под полностью восстановленным эпидермисом). Окраска толуидиновым синим, увеличение $\times 400$

Воздействие на ткани петушиного гребня излучением КТР-лазера в динамике от 1 до 21 суток показало, что в ранней стадии (1-е сутки) макроскопические и микроскопические изменения в этих тканях минимальны. Изменения были обнаружены только в точках лазерного воздействия и только в клетках эпидермиса. Через три дня в точке лазерного воздействия уже выявлялась деструкция эпидермального пласта, то есть возникал дефект ткани, однако воспалительная реакция окружающих место воздействия тканей была выражена незначительно. Тканевые дефекты были полностью эпидермизированы вследствие регенерации эпидермиса уже на десятые сутки. В подлежащей соединительной ткани обнаруживалось развитие грануляционной ткани, которая к этому сроку уже начинала приобретать признаки фиброзной трансформации. На семнадцатый день структура эпителия в области лазерного воздействия полностью восстановилась, а в соединительной ткани – грануляционная ткань фиброзируется. Через три недели эта ткань уже имела характер зрелой фиброзно-рубцовой ткани. Реактивные явления были выражены минимально.

В свою очередь использование излучения YAG-НО-лазера приводило к более глубокому фиброзированию ткани гребня, чем при применении КТР-лазера, однако к 21-м суткам грануляционная ткань по степени зрелости уступала фиброзно-рубцовой ткани, которая на этот срок обнаруживалась при облучении КТР-лазером. Реактивные явления были выражены значительно сильнее, чем при применении КТР-лазера. При использовании излучения CO₂-лазера изменения в ткани гребня выражены

значительно сильнее, чем при действии двух других лазеров: отмечались обширные поля фиброза, замещившие большие участки специфической ткани гребня, также была характерна выраженная воспалительная инфильтрация. Сформированная рубцовая ткань по степени зрелости существенно уступала рубцовой ткани после воздействия КТР-лазером и YAG-НО-лазером.

Заключение

Таким образом, гистологическое изучение тканей петушиного гребня дало возможность оценить реакцию ткани с развитой сосудистой сетью на воздействие различных высокоэнергетических лазеров. Применение излучения CO₂-лазера характеризуется выраженной воспалительной реакцией окружающих тканей, деструктивным воздействием на подлежащие ткани, длительным временем заживления раны и формированием грубой рубцовой ткани. Использование излучения YAG-НО-лазера характеризуется умеренной воспалительной реакцией тканей и формированием рубцовой ткани высокой степени зрелости, но в более поздние сроки, чем при использовании излучения КТР-лазера, который в сравнении с другими лазерами обладает рядом преимуществ (минимально выраженные реактивные явления окружающих тканей, быстрое время заживления послеоперационной раны, формирование рубцовой ткани высокой степени зрелости в ранние сроки). Все вышеперечисленные свойства дают возможность оценить воздействие КТР-лазера на ткани с развитой сосудистой сетью как наиболее щадящее и предложить его к использованию в клинической практике для хирургического лечения вазомоторного ринита.

Литература

1. *Быкова В.П.* Динамика катарального воспаления: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1975. 36 с.
2. *Гаджимирзаев Г.А.* Новые сведения о патогенезе вазомоторного ринита // Российская ринология. 1994. Приложение 2. С. 34–35.
3. *Гаращенко Т.И., Богомилский М.Р., Минаев В.П.* Лечение ЛОР-заболеваний с использованием лазерных скальпелей: Пособие для врачей. Тверь: ООО «Губернская медицина», 2001. 52 с.
4. *Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А.* Гистология. М.: Медицина, 1999. 122 с.
5. *Дайняк Л.Б.* Вазомоторный ринит. М.: Медицина, 1966. 172 с.
6. *Есипов А.Л.* О природе вазомоторного ринита // Вестн. оторинолар. 1983. № 6. С. 29–34.
7. *Коломейцев В.П., Дегтярева Л.В.* Клинические и морфологические изменения слизистой оболочки нижних носовых раковин при некоторых формах хронического ринита // Вест. оториноларинг. 1990. № 4. С. 33–37.
8. *Ланцов А.А., Шустова Т.И., Самоткин М.Б.* Вегетативная иннервация слизистой оболочки полости носа и ее роль в патологии // Росс. ринология. 1999. № 1. С. 16–21.
9. *Наседкин А.Н., Зенгер В.Г.* Лазеры в оториноларинг. Тверь: Техника, 2000. 140 с.
10. *Пискунов Г.З., Пискунов С.З.* Клиническая ринология. М.: Миклош, 2002. 390 с.
11. *Пискунов С.З.* Функциональная диагностика и лечение различных форм ринита: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1986. 45 с.
12. *Пискунов С.З.* О хирургическом воздействии на сосуды слизистой оболочки носовых раковин // Вестн. оториноларинг. 1999. № 2. С. 19–22.

13. Плуужников М.С., Лопотко А.И., Гагауз А.М. Лазеры в ринофарингологии. Кишинев: ШТИИИИЦА, 1991. 157 с.
14. Плуужников М.С., Лопотко А.И., Рябова М.А. Лазерная медицина в оториноларингологии. Минск: ПП-АНАЛИМ-БДП, 2000. 224 с.
15. Филатов В.Ф., Калашиник М.В. Микроциркуляция у больных вазомоторным ринитом и ее динамика до и после лечебного применения лазерного излучения // Вест. оториноларинг. 1986. № 3. С. 63–66.
16. Чирешкин Д.Г., Дунаевская А.М., Тимен Г.Э. Лазерная эндоскопическая хирургия верхних дыхательных путей. М.: Медицина, 1990. 192 с.
17. Davison F. Etiological aspects of vasomotoric rhinitis // Ann Otol (St Louis). 1973. 83: 5. P. 703–708.
18. Hot M.K.S., Huizing E.H. Treatment of inferior turbinate pathology: a review and critical evaluations of the different techniques // Rhinology. 2000. Vol. 38. P. 157–166.
19. Huizing E. Functional surgery of the nasal turbinates. Asian Rhinological Practice. Bangkok: Siriyod, 1998. P. 300–308.
20. Lenz H., Eichler J., Schafer G., Salk J. Parameters for argon laser surgery of the lower human turbinate. Acta Otolaryngologica 83. 1977. P. 360–365.

Поступила в редакцию 12.01.10 г.

Для контактов:
e-mail: nick-grachev@yandex.ru

УДК 616.618.1.006.03

Ковалев М.И., Рохлина Е.В.

Современные лазерные технологии лечения заболеваний шейки матки

Kovalev M.I., Rokhlina E.V.

Modern laser technologies for treating pathologies in the uterine cervix

ФГУ «ГНЦ лазерной медицины ФМБА России», Москва

Цель работы: изучение возможности лечения доброкачественных заболеваний шейки матки – эктопии и лейкоплакии, в том числе у женщин, инфицированных вирусом папилломы человека (ВПЧ), хирургическим воздействием лазерного излучения (длина волны 1060 нм), генерируемым диодным ИК-лазером. При проведении лечения использовали полупроводниковый лазер «Лазермед-1-10» производства КБП (г. Тула, Россия) в непрерывном режиме, выходная мощность до 10 Вт. Длительность сеанса воздействия составляла 5–10 мин, плотность энергии до 600 Дж/см². Для повышения коэффициента поглощения лазерного излучения перед лечением на поверхность экзоцервикса наносили черный углеродный краситель. Методика выполнения операции включала контактное и дистанционное воздействие излучением в непрерывном режиме. Полученные результаты демонстрируют перспективность предложенной методики лечения заболеваний шейки матки применением современных лазерных технологий на основе использования излучения полупроводникового инфракрасного лазера (длина волны 1060 нм). *Ключевые слова:* лазерное лечение, патология шейки матки.

Purpose: to study possibilities of treating benign neoplastic lesions in the uterine cervix – ectopy and leukoplakia – in women including those with man papilloma virus using diode infrared laser light. *Material and methods:* semiconductor diode IR laser (wavelength 1060 nm) was used for surgical treatment of the abovementioned pathology. Semiconductor laser «Lasermed-1-10» (Tula, Russia) used in the treatment has the following technical parameters: continuous mode, output power 10 W, energy density 600 J/cm², exposure 5–10 min. To increase the coefficient of laser light absorption a black carbonic paint was applied to the exocervix surface. Surgical manipulation was done in contact and distant manners using continuous laser light. *Conclusion:* the results obtained show perspectiveness of the developed technique in treating the uterine cervix with modern laser technologies using semiconductor infrared laser light. *Key words:* laser treatment, pathology in the uterine cervix.

Введение

Поиск новых методов лечения доброкачественных заболеваний шейки матки продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии. Доброкачественные заболевания шейки матки (воспалительные, невоспалительные, предраковые (дисплазии, CIN I, II, III)) могут протекать бессимптомно или с минимальной симптоматикой. Частота патологии в популяции остается высокой. По некоторым данным, до 15% женщин, обращающихся за амбулаторной гинекологической помощью, имеют проблемы с шейкой матки. Предраковые процессы (дисплазии) являются обязательными этапами злокачественного перерождения эпителия шейки матки. В России рак шейки матки занимает второе место в структуре онкологических заболеваний в гинекологии. По современным представлениям важную роль в возникновении рака шейки матки играет вирус папилломы человека (ВПЧ)

серотипов 16, 18, 31, 33, 45. Своевременное выявление и эффективное лечение заболеваний шейки матки имеет большое медицинское, социальное и экономическое значение для современного общества (Айламазян Э.К., 2007; Минкина Г.Н и соавт., 2001; Быковская О.В. и соавт. 2005; Прилепская В.Н., 2005, 2006; Кулаков В.И. и соавт., 2005; Кисина В.И., 2005; Подистов Ю.И. и соавт., 2006; Шабалова И.П. и соавт., 2009; Seidl A. et al., 1982; Wright C., 1995; Anderson M.C. et al., 1996 и др.). В мире ежегодно регистрируется около 600 тыс. новых случаев заболевания женщин раком шейки матки. В современной России их количество составляет ежегодно 12,3 тыс. женщин, при этом 6 тыс. из них умирают в связи с данным заболеванием (Кулаков В.И. и соавт., 2009; Айламазян Э.К., 2007). С сожалением приходится констатировать, что средний возраст подобных пациенток за последнее десятилетие снизился с 58 до 55 лет, что усугубляет социальную значимость

заболевания. Указанные факты являются свидетельством актуальности проблемы лечения предраковых заболеваний шейки матки, необходимости разработки новых и совершенствования существующих методов их лечения (Дамиров М.М., 2003; Минкина Г.Н., 2006; Роговская С.И. и соавт., 2008 и др.). Для исключения терминологических неточностей приводим наиболее часто используемые несколько упрощенные классификации заболеваний шейки матки.

К доброкачественным заболеваниям шейки матки в соответствии с классификацией болезней ВОЗ (1995) относят:

- а) воспалительные – цервицит, эндоцервицит, экзоцервицит с наличием эрозии, эктропиона или без них;
- б) невоспалительные процессы – эктопия (простая и пролиферирующая), полип, папиллома, лейкоплакия, эндометриоз, разрывы, стриктуры и др.;
- в) предраковые заболевания (дисплазии).

В России заболевания шейки матки подразделяют на:

- 1) фоновые – невоспалительные (эктопия, лейкоплакия, полип, папиллома, эндометриоз), воспалительные (эрозия, цервицит), посттравматические (разрыв, эктропион, свищ);
- 2) предраковые (дисплазии);
- 3) рак шейки матки (Айламазян Э.К., 2007).

Эктопия (псевдоэрозия шейки матки) – это замещение многослойного плоского эпителия, покрывающего в норме слизистую оболочку влагалищной части шейки матки, цилиндрическим эпителием, который в норме локализуется в цервикальном канале.

У женщин с заболеваниями шейки матки нередко (до 50%) выявляют трансмиссивные инфекции (ВПГ, ВПЧ, хламидии, микоплазмы). По современным представлениям, причины возникновения эктопии достаточно многообразны и могут быть связаны с воздействием химических, механических, инфекционных факторов, с гормональными и иммунологическими нарушениями (Айламазян Э.К., 2007).

Лейкоплакия возникает в результате изменения многослойного плоского эпителия с потерей функции синтеза гликогена и характеризуется гиперкератозом. Визуально определяется в виде белесоватых пленок или бляшек с четкими контурами. Этиология лейкоплакии до настоящего времени окончательно не выяснена (Айламазян Э.К., 2007).

Перечень лечебных методик, имеющих в распоряжении специалистов для лечения патологии шейки матки, включает: консервативные методы лечения, химическая деструкция, ДЭК, криодеструкция, радиохирургическое воздействие, лазерная коагуляция, фотодинамическая терапия. Наличие такого перечня методик свидетельствует, скорее всего, о нерешенности проблемы и об отсутствии единственной оптимальной методики лечения патологии шейки матки, которая бы удовлетворяла всем современным требованиям (Ковалев М.И., 2000).

Есть и другие нерешенные проблемы. Например, до настоящего времени не решен вопрос об оптимальном методе лечения патологии шейки матки на фоне инфицирования больных вирусом папилломы человека (Прилепская В.Н., 2005).

Настоящая работа посвящена изучению возможности лечения доброкачественных заболеваний шейки матки – эктопии и лейкоплакии, в том числе у женщин, инфицированных вирусом папилломы человека (ВПЧ), хирургическим воздействием лазерного излучения (длина волны 1060 нм), генерируемым диодным ИК-лазером.

Цель исследования

Повысить эффективность лечения доброкачественных заболеваний шейки матки при помощи использования современных лазерных технологий на основе применения высокоэнергетического полупроводникового лазера с длиной волны излучения 1060 нм.

Материал и методы исследования

Под проспективным наблюдением находилось 25 женщин в возрасте от 28 до 60 лет с заболеваниями шейки матки. Средний возраст пациенток составил $34 \pm 15,02$ года. Все женщины были обследованы. В план обследования помимо стандартных позиций входили осмотр шейки матки в зеркалах, взятие мазков из содержимого заднего свода влагалища, цервикального канала и уретры, обследование на наличие инфекций, передающихся половым путем (ИППП), и вирус папилломы человека (ВПЧ), расширенная кольпоскопия, цитологическое обследование, биопсия с гистологическим исследованием.

После проведенного обследования у 23 женщин была диагностирована эктопия, у 2 женщин – лейкоплакия шейки матки. Диагнозы у всех обследованных были подтверждены кольпоскопическими, цитологическими, гистологическими исследованиями. У 10 из 25 обследованных было выявлено инфицирование ВПЧ.

После обследования и верификации диагноза методом ИК-лазерного воздействия (ИЛВ) было пролечено 25 женщин. У женщин с сохраненной менструальной функцией лазерную коагуляцию патологических образований проводили сразу после окончания менструации в первую фазу менструального цикла. При необходимости перед проведением лазерного воздействия проводили санацию влагалища.

Перед сеансом лазерного лечения проводили обработку полости влагалища воздействием низкочастотного ультразвука в течение 100 с в условиях жидкой среды (Ежов В.В., 2004).

При проведении лечения использовали полупроводниковый лазер «Лазермед-1-10» производства КБП (г. Тула, Россия) в непрерывном режиме, выходная мощность до 10 Вт. Длительность сеанса воздействия составляла 5–10 мин, плотность энергии до 600 Дж/см². Для повышения коэффициента поглощения лазерного излучения перед лечением на поверхность экзоцервикса наносили черный углеродный краситель.

Методика выполнения операции включала контактное и дистанционное воздействие излучением в непрерывном режиме. Контактный способ обработки патологического очага излучением диодного лазера позволяет достичь значительной плотности лазерной энергии и сократить продолжительность сеанса. При длительном контакте с поверхностью шейки матки участок свето-

вода подвергается термической деструкции, что меняет пространственную форму распространения лазерного излучения. В связи с этим следует периодически подрезать обуглившийся конец световода. Воздействуя лазерным излучением в непрерывном режиме, следует учитывать время тепловой релаксации ткани. Считаем целесообразным воздействовать на измененную поверхность экзоцервикса короткими временными промежутками. Выдерживаемая пауза после облучения пораженной ткани должна быть вдвое меньше продолжительности воздействия лазерным излучением.

Длина волны (1060 нм) соответствует ближнему инфракрасному диапазону, т. е. действие излучения находится в зоне оптической прозрачности тканей и проникает на глубину 200–600 мкм.

Определенное значение при передаче лазерного излучения имеет диаметр используемого кварцевого световода. Проявления коагуляционного или терапевтического эффектов зависят от плотности мощности лазерного излучения и, соответственно, от мощности источника излучения и диаметра лазерного луча на обрабатываемой поверхности.

Для получения эффекта иммуномодуляции обработке поверхности проводили расфокусированным лазерным излучением с невысокой плотностью мощности. Для деструкции обрабатываемой пораженной поверхности проводили воздействие сфокусированным лазерным излучением с высокой плотностью мощности.

Результаты исследования

После проведенного лечения с использованием высокоэнергетического лазерного излучения всем женщинам проводили контрольное обследование. Осмотры женщин проводили через 25–30 и 45–60 суток после лечения. Непосредственные результаты оказались следующими. Полное излечение (эпителизация с восстановлением многослойного плоского эпителия) было выявлено у 21 (84%) женщины. Эффект был частичным у 3 (12%) пациенток. Несмотря на значительное уменьшение площади патологического очага, полного восстановления МПЭ не происходило и возникала необходимость в повторном лазерном воздействии. В 1 случае (4%) эффект от лечения был расценен как неудовлетворительный (уменьшение площади патологического очага составляло около 60%) (рис. 1).

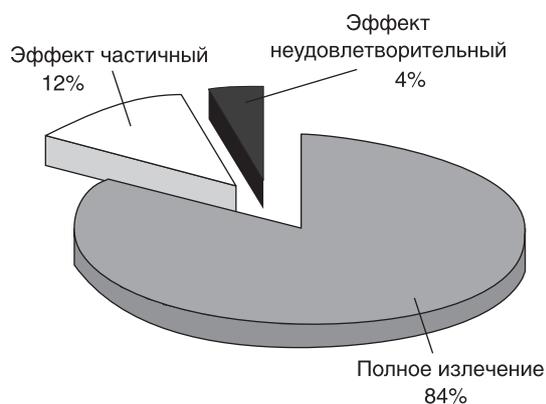


Рис. 1. Эффективность применения лазерных технологий для лечения доброкачественных заболеваний шейки матки

Всем пациенткам, у которых клинический эффект был неполным, выполнялись повторные вмешательства с хорошим результатом.

Была выявлена корреляция между площадью и объемом патологического очага и эффективностью лечения. Чем больше площадь поражения, тем больше вероятность получения не самого оптимального результата. По-видимому, такая закономерность объясняется тем, что при большой площади поражения технически труднее обеспечить необходимую глубину воздействия на всей площади, которая подвергается воздействию лазерного излучения. Остающиеся неадекватно обработанные участки в последующем требуют повторного воздействия.

Формирование эпителиального пласта в области воздействия происходило в течение 25–30 дней.

Следует отметить, что лечение хорошо переносилось пациентками. Во время сеанса лазерной коагуляции 22 (88%) женщины отмечали появление неинтенсивных тянущих болей внизу живота. Никаких методов обезболивания во время выполнения лазерного воздействия не применяли. Других негативных ощущений во время сеанса лечения пациентки не отмечали.

Отдаленные результаты оценивали через 6–8–12 месяцев. Всем женщинам, у которых провели лечение по разработанной методике, были проведены расширенная кольпоскопия и лабораторные исследования.

Через 12 месяцев полный эффект излечения, проявлявшийся формированием нормального многослойного плоского эпителия шейки матки, отметили у 24 (96%) женщин. У 1 (4%) пациентки был отмечен частичный эффект излечения. После повторного обследования (расширенная кольпоскопия, цитологическое исследование) была проведена повторная лазерная коагуляция.

Заключение

Полученные результаты позволяют считать, что предложенная методика лечения заболеваний шейки матки современными лазерными технологиями на основе использования излучения полупроводникового инфракрасного лазера (длина волны 1060 нм) является эффективной.

Примененный метод лечения пациентки переносили хорошо, он был эффективным также и у пациенток с папилломавирусной инфекцией. Предлагаемый метод является перспективным и может быть рекомендован для широкого практического применения.

Литература

1. *Айламазян Э.К.* Гинекология от пубертата до постменопаузы. М., 2007. 495 с.
2. *Быковская О.В.* Цервициты у больных с уреоплазменной инфекцией – клиника, диагностика, лечение: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2003.
3. *Бурхардт Э., Пикель Г., Жирарди Ф.* Кольпоскопия. Атлас и руководство / Под ред. Л.Е. Радецкой. М.: Мед. литература, 2008. 199 с.
4. *Дамиров М.М.* Лазерные, криогенные и радиоволновые технологии в гинекологии. М.: Бином, 2004. 172 с.
5. *Ежов В.В.* Комплексное лечение бактериального вагиноза с применением низкоинтенсивного лазера и низкочастотного ультразвука: Автореф. дис. ... к. м. н. М., 2004. С. 21.

6. Кисина В.И., Забирова К.И. (ред.). Урогенитальные инфекции у женщин: клиника, диагностика, лечение. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. 280 с.
7. Ковалев М.И. Низкоинтенсивное и высокоэнергетическое лазерное излучение в акушерстве и гинекологии. М.: Техника, 2000. 173 с.
8. Кулаков В.И., Прилепская В.Н. Папилломавирусное и репродуктивное здоровье женщин // Науч.-практ. конф. «Папилломавирусная инфекция шейки матки: диагностика и профилактика – современный взгляд на проблему». М., 2005. С. 5.
9. Кулаков В.И., Прилепская В.Н. Папилломавирусная инфекция и репродуктивное здоровье женщин / Мат. науч.-практ. конф. «Папилломавирусная инфекция шейки матки: диагностика и профилактика – современный взгляд на проблему». М., 2005. С. 5.
10. Кулаков Г.М. и др. (ред.). Гинекология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1088 с.
11. Курцер М.А. Скрининг предраковых заболеваний и рака шейки матки в практическом здравоохранении г. Москвы // Мат. науч.-практ. конф. «Папилломавирусная инфекция шейки матки: диагностика и профилактика – современный взгляд на проблему». М., 2005. С. 8–10.
12. Минкина Г.Н., Манухин И.Б., Франк Г.А. Предрак шейки матки. – М.: Аэрограф-медиа, 2001. 112 с.
13. Минкина Г.Н. Предрак шейки матки: современный взгляд на проблему // Патология шейки матки. 2006. № 1 (3). С. 27–31.
14. Подистов Ю.И., Лактионов К.П., Петровичев Н.Н. и соавт. Эпителиальные дисплазии шейки матки (диагностика и лечение). М.: ГОЭТАР-Медиа, 2006. 136 с.
15. Прилепская В.Н. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. М.: МЕД-пресс, 2000. С. 7–65.
16. Прилепская В.Н., Быковская О.В. Уреаплазменная инфекция: клиника, диагностика, лечение // Патология шейки матки. Генитальные инфекции. 2006. № 1. С. 46–52.
17. Прилепская В.Н. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. М.: МЕД-пресс, 2005. С. 7–65.
18. Прилепская В.Н., Костава М.Н. Возможности терапии папилломавирусной инфекции // Русск. мед. журнал. 2009. Т. 17. Вып. 1. С. 16–199.
19. Роговская С.И., Прилепская В.Н. Новые технологии в профилактике рака шейки матки // Гинекология. 2008. Т. 10. С. 3–6.
20. Сергеева С.Л., Стародубова Н.И. Папилломавирусная инфекция высокого риска у женщин с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки // Мат. конгр. «Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии». М.–Курск, 2006. С. 162.
21. Терещенко С.Ю. Факторы риска фоновых и предраковых заболеваний шейки матки // Мат. конгр. «Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии». М.–Благовещенск, 2006. С. 179.
22. Хашиукоева А.З., Торчинов А.М., Рехвиавили С.Л., Ежов В.В. Фотодинамическая терапия фоновых и предраковых заболеваний шейки матки // Мат. между. научн.-практ. конф. «Лазерные технологии в мед. науке и практ. здравоохран.». М., 2004. С. 152.
23. Шабалова И.П., Полонская Н.Ю. Основы цитологической диагностики. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2009. 136 с.
24. Anderson M.C., Jordan J.A., Scarp F. A Staff Intergrated Colposcopy. 2-nd ed. 1996. P. 162–178.
25. Seidl A., Bartl W. Erfahrungen mit einem neuen Preparat, Solcogyn, zur Behandlung von Portioerosionen. Gynec. Runch. 1982. 22 (3). P. 204–209.
26. Wright C., Lickrish G.M., Shier R.M. Basic and Advanced Colposcopy. 1995. 310 p.

Поступила в редакцию 22.03.10 г.

Для контактов:
e-mail: kovalevm@mtu-net.ru

УДК 616.24-073.75-072.1

Чернеховская Н.Е.¹, Коржева И.Ю.², Поваляев А.В.³, Андреев В.Г.⁴

Бронхоскопия в комплексном лечении больных с абсцессами легких

Chernekhovskaya N.E., Korzheva I.Yu., Povaliajev A.V., Andrejev V.G.

Bronchoscopy in the complex treatment of patients with lung abscesses

¹ ГОУ ДПО РМАПО, ² ГКБ им. С.П. Боткина, ³ филиал «Мединцентра» ГлавУпДК МИД России, Москва

⁴ ЗАО «Алина», г. Абдулино Оренбургской области

Цель: повышение качества лечения больных с абсцессами легких за счет комплексного применения санационных бронхоскопий, интрабронхиальной регионарной лимфатической терапии и лазерного излучения. **Материал и методы:** обследовано 134 пациента с абсцессами легких, находившихся на стационарном лечении в ГКБ им. С.П. Боткина. Все больные были условно разделены на 4 группы: 1-ю составили 34 пациента, которым проводили санационные бронхоскопии с введением антибиотика в полость абсцесса в конце санации; 2-ю группу – 28 больных, у которых лечебные санации дополняли сеансами интрабронхиального низкоинтенсивного лазерного воздействия; 3-ю группу – 42 человека, которым по окончании санационной бронхоскопии интрабронхиально лимфотропно вводили антибиотик и иммуномодулятор; 4-ю группу – 30 больных, которым в полость абсцесса вводили только 20 мл подогретого 4% р-ра глицерина. **Результаты:** на фоне проводимого лечения у пациентов 1-й группы полость абсцесса очистилась за 22 ± 0,3 дня. У больных 2-й группы, получавших помимо санационных бронхоскопий и антибактериальной терапии интрабронхиальную лазеротерапию, положительный эффект достигнут через 16 ± 0,4 дня. Такой же результат получен у больных 3-й группы, получавших дополнительно к санациям интрабронхиальную лимфотропную антибиотико- и иммунотерапию. У больных 4-й группы полости абсцессов очистились после 3–4 инстилляций глицерина (6 ± 0,8 дня). Очистление полости абсцесса наступило у 131 пациента (97,8%). Трое больных были оперированы в связи с развившимся легочным кровотечением, из них двое умерли в первые 3 суток после операции от интоксикации и анемии. **Заключение:** проведенные исследования наглядно свидетельствуют о том, что санационные бронхоскопии в сочетании с лазеротерапией и интрабронхиальной регионарной лимфотропной антибиотико- и иммунотерапией сокращают сроки очищения полости абсцесса в 1,3 раза. Введение 4% р-ра глицерина в полость абсцесса позволяет ускорить его очищение в 2–3 раза. **Ключевые слова:** абсцесс легкого, бронхоскопия, санация, низкоинтенсивное лазерное излучение, интрабронхиальная регионарная лимфатическая терапия.

Purpose: to increase the quality of treatment in patients with lung abscesses using complex sanation bronchoscopies, intrabronchial regional lymphatic therapy and laser light. *Material and methods:* 134 patients with lung abscesses who were hospitalized at the hospital named after Botkin were selected for the study. All of them were examined. They were divided into four groups: group 1 consisted of 34 patients who had sanation bronchoscopy with antibiotic injections into the abscess cavity at the end of the sanation procedure; group 2 – 28 patients, who had therapeutic sanations plus intrabronchial low-level laser irradiation; group 3 – 42 patients to whom antibiotics and immunomodulators were injected intrabronchially and lymphotropically after sanation bronchoscopy; group 4 – 30 patients who were injected only 20 ml of 4% heated glycerin solution directly into the abscess cavity. *Results:* in group 1 abscess cavity cleared in $22 \pm 0,3$ days. In group 2 in which patients had sanation bronchoscopies and antibacterial intrabronchial laser therapy a positive effect was seen in $16 \pm 0,4$ days. The same result was seen in group 3 in which patients had traditional sanations plus intrabronchial lymphotropic antibiotic- and immune therapy. In group 4 abscess cavities cleared after 3–4 glycerin instillations ($6 \pm 0,8$ days). Abscess cavities became cleansed in 131 patients (97,8%). Three patients were operated on because of pulmonary hemorrhage; 2 of them died during the first three days after surgery because of toxic condition and anemia. *Conclusion:* the results obtained evidently proved that sanation bronchoscopies in combination with laser therapy and intrabronchial regional lymphotropic antibiotic- and immunotherapy reduces terms of abscess cavity cleansing by 1,3 times. Injections of 4% glycerin solution increased the speed of cavity cleansing by 2–3 times. *Key words:* lung abscesses, bronchoscopy, sanation, low-level laser irradiation, intrabronchial regional lymphatic therapy.

Введение

В последнее десятилетие отмечается значительное увеличение количества больных с абсцессами легких. Это объясняется тем, что все чаще пневмонии принимают затяжное течение, особенно у больных пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями. Низкий уровень диагностики пневмоний сказывается на количестве больных с гнойными легочными заболеваниями. Ежегодно регистрируется свыше 40 000 подобных пациентов [2].

Частота абсцессов легких, осложненных пиопневмотораксом, кровотечением, сепсисом, выросла с 15,8 до 63,6%, летальность при них составляет от 1,6 до 15,6%, а при осложненных формах достигает 54% [5]. Неудовлетворительные результаты хирургического лечения больных с абсцессами легких и высокая послеоперационная летальность заставляют искать новые способы лечения больных с абсцессами легких [6].

В патогенезе гнойно-деструктивных заболеваний легких выделяют три основных звена, взаимодействие которых определяет течение заболевания: нарушение бронхиальной проходимости, острый инфекционный воспалительный процесс в легочной паренхиме и нарушение кровотока в системе микроциркуляторного русла, ведущее к деструкции легочной ткани [11, 12].

Последние годы характеризуются бурным развитием нового направления в медицине – клинической лимфологии [1, 4]. Исследования показали, что эффективность действия различных препаратов значительно повышается при направленном их введении в лимфатическую систему.

Учитывая, что в стенке бронха имеется хорошо выраженной лимфоидная ткань, нами был разработан способ интрабронхиального лимфатического регионарного введения лекарственных препаратов и получен патент на изобретение [3, 7]. Исходя из проведенных нами исследований, модификация лимфатических методов введения имеет значительные преимущества перед внутривенным, так как стабилизирует терапевтическую концентрацию антибиотика на более длительный период времени, чем при традиционных путях введения.

Абсцессы могут иметь гематогенное, бронхогенное, лимфогенное и травматическое происхождение. Наиболее часто встречаются метапневмонические и аспирационные абсцессы.

В комплексе клинико-лабораторного обследования больных с абсцессами легких ведущую роль играют лучевые методы диагностики и эндоскопическое исследование [8, 9]. Одной из задач диагностической бронхоскопии является исключение распадающегося рака легкого.

Целью работы явилось повышение качества лечения больных с абсцессами легких за счет комплексного применения санационных бронхоскопий, интрабронхиальной регионарной лимфатической терапии и лазерного излучения.

Материал и методы

Проведено комплексное обследование и лечение 134 больных с абсцессами легких в возрасте от 21 года до 70 лет, из них мужчин было 112, женщин – 22. Одиночные абсцессы диагностированы у 128 из них, множественные – у 6. Они имели размеры от 5 до 15 см в диаметре и локализовались справа в верхней доле у 48 пациентов, в нижней – у 16, слева в верхней доле – у 37, в нижней – у 33.

Ведущими клиническими симптомами заболевания были высокая температура, кашель со слизисто-гнойной или гнойной мокротой, нередко с примесью крови (48 больных), слабость, одышка. Обычно кровохарканье при абсцессе легких появлялось в фазе прорыва абсцесса в дренирующий бронх с выделением «полным ртом» гнойной мокроты с неприятным запахом. При обследовании больного характерны перкуторное притупление с тимпаническим оттенком в соответствующей зоне, жесткое, нередко бронхиальное дыхание, иногда с амфорическим оттенком, влажные и сухие хрипы.

Всем больным проводили комплексное лучевое исследование легких, включающее полипозиционную рентгенографию, по показаниям линейную томографию и КТ и ультразвуковое исследование, также всем им проводили бронхоскопию с забором бронхиального смыва для посева на микрофлору, с последующим лечением через бронхоскоп.

При рентгенологическом исследовании у 28 больных были обнаружены острые абсцессы правильной шаровидной формы (рис. 1). В первые дни после прорыва абсцесса в бронхиальное дерево форма полости становится неправильной, с нечеткими контурами за счет инфильтрации, стенки неравномерными по тол-

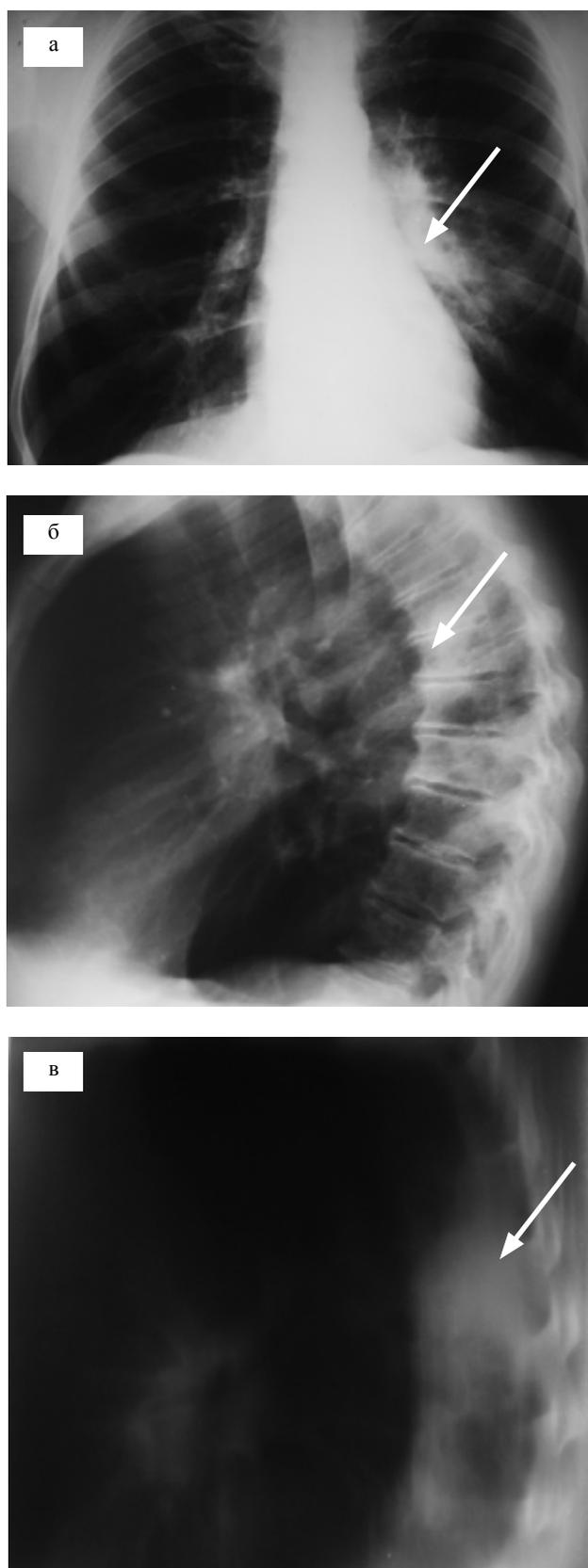


Рис. 1. Абсцесс нижней доли левого легкого. Обзорные рентгенограммы в двух проекциях грудной клетки (а, б) и аналоговая томограмма левого легкого в боковой проекции (в): а – левый корень не дифференцируется, на него проецируется воспалительный фокус, расположенный сзади пристеночно; б – фокус проецируется на тень позвоночника; в – воспалительный фокус округлой формы, гомогенной структуры, с перифокальной инфильтрацией, пристеночная плевра сзади утолщена

щине, с бухтообразными внутренними очертаниями (рис. 2). В дальнейшем, по мере отторжения некротических масс и формирования капсулы, полость абсцесса приобретает более или менее правильную форму с равномерными по толщине стенками и ровным внутренним контуром.

Хронический абсцесс (у 106 больных) имел другую рентгенологическую картину. Форма полости неправильно-округлая из-за рубцевания ткани, окружающей абсцесс, и за счет рубцевания пиогенной оболочки. В окружности полости выявлялся пневмосклероз. Рентгенологическая структура тени при абсцессе зависит главным образом от наличия содержимого внутри полости. Как при остром, так и при хроническом абсцессе в полости наблюдались секвестры. Они были одиночные и множественные, размеры их весьма переменны. Большие одиночные секвестры, заполняя в той или иной степени полость абсцесса, придают ему характерный вид: на фоне округлой тени у одного из полюсов или на отдельных участках определялись зоны просветления в виде полумесяца, серпа или прерывистого шелевидного сферического ободка. Окружающая легочная ткань при остром и хроническом абсцессах, как правило, изменена. Более отчетливо эти изменения получают отображение на томограммах и при контрастировании полости.

У 8 пациентов наружные контуры абсцесса были бугристые, что создавало определенные дифференциально-диагностические трудности, в связи с чем они были направлены на бронхоскопию с диагнозом «рак легкого».

Бронхоскопию выполняли видеобронхоскопом фирмы «Фуджинон» в условиях местной анестезии 2% раствором лидокаина в количестве 10 мл по общепринятой методике. Прибор вводили трансназально. Осложнений в процессе диагностических и лечебных бронхоскопий не отмечено.

Среди 134 больных у 97 абсцесс опорожнялся в бронхиальное дерево. Во время бронхоскопии у них отмечены гиперемия и отек устья дренирующего бронха, из которого поступал густой или жидкий гнойный секрет в большом количестве (рис. 3). На слизистой оболочке у 24 больных были обнаружены полипы и грануляции, обусловленные постоянным гноетечением. Наиболее сложно провести дифференциальный диагноз между стенозом бронха воспалительной и опухолевой этиологии при инфильтративном росте опухоли. Это было обнаружено у 12 больных, когда диагностические затруднения были разрешены с помощью биопсии.

У 37 пациентов из-за плохой проходимости дренирующего бронха полость абсцесса не опорожнялась в бронхиальное дерево, проходимость бронха была восстановлена механическим путем (биопсийными щипцами) во время первой лечебной бронхоскопии под рентгенологическим контролем.

Местное лечение через бронхоскоп начато в связи с безуспешностью проводимого противовоспалительного лечения. Лечебные бронхоскопии выполняли через день.

Для санации в качестве антисептика использовали 0,1–0,2% р-р диоксида на 2% р-ре натрия гидрокарбо-

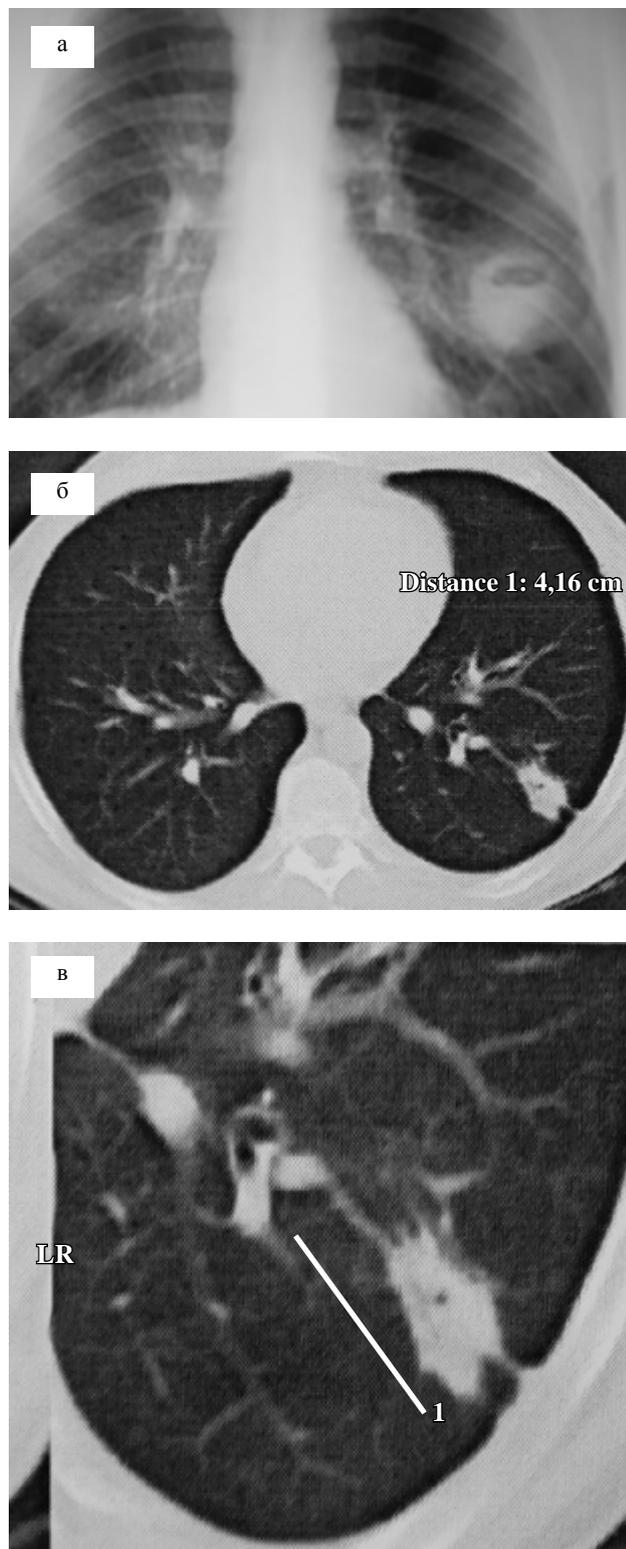


Рис. 2. Абсцесс нижней доли левого легкого. Обзорная рентгенограмма в прямой проекции грудной клетки (а) до лечения, компьютерная томограмма (б), прицельная реконструкция области нижней доли левого легкого (в), легочное окно после проведенного лечения с проведением санационной бронхоскопии: а – в задне-наружном сегменте правого легкого абсцесс с горизонтальным уровнем, нечетким наружным контуром до 6,5 см в диаметре; б, в – на месте абсцесса – поствоспалительный участок уплотнения легочной ткани с неровным наружным контуром



Рис. 3. Абсцесс легкого – из базальных бронхов поступает густой гнойный секрет

ната. С учетом чувствительности флоры использовали антибиотик, который разводили в 3–4 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводили в полость абсцесса в конце санационной бронхоскопии.

Для уменьшения отека слизистой оболочки дренирующего бронха, улучшения микроциркуляции и ускорения процесса очищения полости абсцесса после окончания санации проводили лечение лазерным облучением. В качестве источника когерентного излучения использовали гелий-неоновый лазер «Алок-2М» (Россия), работающий на длине волны 633 нм. Мощность на выходе – 15–20 мВт. Плотность излучения – 250 мВт/см². Через биопсийный канал бронхоскопа проводили моноволоконный кварцевый световод для передачи лазерного излучения к месту воздействия. Дистальный конец световода располагали в устье дренирующего бронха. Экспозиция облучения равна 300 с.

Результаты

Все больные были разделены на 4 группы в зависимости от характера лечебной бронхоскопии. Группы рандомизированы по полу, возрасту и размерам абсцессов. В 1-ю группу вошли 34 пациента, которым проводили 10–12 санационных бронхоскопий с введением антибиотика в полость абсцесса в конце санации. 2-ю группу составили 28 больных, которым в дополнение к лечебным санациям проводили терапию лазерным облучением. Количество санаций колебалось от 7 до 9. В 3-ю группу вошли 42 человека, которым по окончании санационной бронхоскопии интрабронхиально лимфотропно вводили антибиотик по разработанной нами методике [10].

Для этого через биопсийный канал эндоскопа проводили игольчатый иньектор. Иглу выводили на 0,5 см из катетера и ею прокалывали слизистую оболочку устья или шпоры дренирующего бронха. К наружному концу катетера присоединяли шприц с антибиотиком в разовой дозировке и 0,006 мг полиоксидония, которые вводили в подслизистую оболочку дренирующего бронха. За курс лечения проведено 8–9 санационных бронхоскопий.

В 4-й группе было 30 больных, которым в полость абсцесса вводили только 20 мл подогретого 4% р-ра

глицерина. Глицерин, введенный в гнойную полость, обладает антибактериальными свойствами, восстанавливает микроциркуляцию в тканях, окружающих полость, активирует лизосомальные ферменты, растворяет фибрин, ускоряет переход воспалительного процесса в продуктивную фазу и способствует быстрейшему развитию грануляционной ткани, не оказывая повреждающего действия на слизистую оболочку бронхиального дерева. Подобное лечение проводили в тех случаях, когда обычные санационные бронхоскопии оказывались малоэффективными и количество их превышало 12–15 на курс лечения. Это имело место у 24 больных с очень большими абсцессами легких (10–15 см в диаметре) и при наличии множественных абсцессов (у 6 пациентов). Полости абсцессов очистились после 3–4 инстилляций.

Очищение полости абсцесса наступило у 131 пациента (97,8%). Трое больных были оперированы в связи с развившимся легочным кровотечением, из них 2 умерли в первые 3 суток после операции от интоксикации и анемии.

При ультраструктурном исследовании биопсийного материала, взятого до и после курса лазеротерапии, мы отмечали ускорение обновления эпителиального пласта, на апикальной поверхности которого значительно быстрее формировались реснички. Установлено повышение ферментативной активности клеток за счет увеличения содержания сукцинатдегидрогеназы, т. е. преобладало аэробное дыхание, а также значительное увеличение популяции В-лимфоцитов и макрофагов собственной пластинки слизистой оболочки бронхов по сравнению с данными, полученными до лечения. Кроме того, при изучении криофрактограмм обнаружены признаки более быстрого разрешения отека тканей и увеличение количества трансэндотелиальных каналов кровеносных микрососудов.

Для оценки эффективности лечения, проведенного пациентам 3-й группы, у всех больных во время последней санационной бронхоскопии проводили биопсию из слизистой оболочки устья дренирующего бронха – из того же места, что и до лечения. При исследовании микрорельефа слизистой оболочки бронхов нами не было обнаружено элементов гнойного экссудата, клеточно-детрита, диссоциации клеток слизистой оболочки, т. е. тех главных факторов, которыми характеризуется воспалительный процесс. Исследование клеточных популяций диффузной лимфоидной ткани собственной пластинки слизистой оболочки показало заметное увеличение числа клеток лимфобластического ряда и макрофагов. Весьма важным фактором явилось увеличение

содержания мононуклеарных фагоцитов. Известно, что появление данных клеточных форм свидетельствует о конечном этапе воспаления и нормальных условиях репаративной регенерации.

Выводы

1. Местная терапия лазерным облучением, так же, как и интрабронхиальное лимфотропное введение антибиотика и иммуномодулятора в качестве дополнения к лечебным санациям, приводит к очищению полости абсцесса в 1,3 раза быстрее, чем введение антибиотика в полость абсцесса.
2. При абсцессах очень больших размеров и множественных абсцессах легких показано введение 20 мл 4% р-ра глицерина в их полость. Это позволяет в 2–3 раза ускорить очищение полости абсцесса.

Литература

1. *Выренков Ю.Е.* Клиническая лимфология. М.: Медицина, 1986.
2. *Григорьев Е.Г.* Хирургия острого абсцесса и гангрены легкого // 50 лекций по хирургии / Под ред. В.С. Савельева. Media medica, 2003. С. 351–363.
3. *Ефименко Н.А., Чернеховская Н.Е., Выренков Ю.Е.* Руководство по клинической лимфологии. М.: Полимаг, 2001. 185 с.
4. *Панченков Р.Т., Выренков Ю.Е., Ярема И.В.* Эндолимфатическая антибиотикотерапия. М.: Медицина, 1984. 235 с.
5. *Путтов Н.В.* Острые инфекционные деструкции легких: лекция // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2000. № 3. С. 31–35.
6. *Черемисина О.В., Панкова О.В., Евтушенко В.А.* Низкоинтенсивная лазерная терапия как метод лечения хронического бронхита с предопухолевыми изменениями слизистой оболочки бронхов // Лазерная медицина. 2006. № 1. С. 9–14.
7. *Чернеховская Н.Е., Ярема И.В.* Хронические обструктивные заболевания легких. М.: Полимаг, 1998. 142 с.
8. *Чернеховская Н.Е., Федченко Г.Г., Андреев В.Г.* Рентгено-эндоскопическое исследование в диагностике и лечении больных с полостными образованиями легких // Пульмонология. 2004. № 6. С. 44–48.
9. *Чернеховская Н.Е., Федченко Г.Г., Андреев В.Г., Поваляев А.В.* Рентгено-эндоскопическая диагностика заболеваний органов дыхания. М.: МЕДпресс-информ, 2007. С. 230–237.
10. *Чернеховская Н.Е., Андреев В.Г., Поваляев А.В.* Лечебная бронхоскопия в комплексной терапии заболеваний органов дыхания. М.: МЕДпресс-информ, 2008. С. 110–119.
11. *Шойхет Я.Н.* Лечение острого абсцесса и гангрены легкого // Пульмонология. 2002. № 3. С. 18–27.
12. *Шойхет Я.Н., Лепилов А.В., Мотин Ю.Г.* Клиническая морфология острых абсцессов и гангрены легких // Пробл. клин. мед. 2009. № 1. С. 62–68.

Поступила в редакцию 03.11.09 г.

Для контактов:
e-mail: chernekhovskaya@mail.ru

УДК 616-006.6-571.27.612.111.6

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

Иммунокоррекция монохромным светодиодным излучением красного спектра у больных раком легкого

Sheiko E.A., Zlatnik E.Y., Zakora G.I., Shikhliarova A.I.

Immunocorrection obtained with monochromatic red light from emitting diodes in lung cancer patients

ФГУ НИИ онкологии «Росмедтехнологий», г. Ростов-на-Дону

Цель: изучение влияния некогерентного монохроматического светодиодного излучения (СДИ) красного спектра на иммунобиологическое состояние лимфоцитов и нейтрофилов больных раком легкого. *Материал и методы:* образцы периферической крови 12 больных раком легкого обрабатывали экстракорпорально некогерентным монохромным излучением красного света в непрерывном режиме ($\lambda = 630$ нм). Скорость потока крови составила 100 мл/мин, доза облучения – $W = 3,06$ Дж/см². *Результаты:* фотомодификация приводит к стимуляции спонтанной и митоген-индуцированной пролиферации лимфоцитов, повышению экспрессии мембранных рецепторов Т- и ЕК-клеток, а также к увеличению содержания катионных белков в нейтрофилах. *Заключение:* описанный метод может быть использован для иммунокоррекции в комплексном лечении онкологических больных. *Ключевые слова:* лимфоциты, нейтрофилы, некогерентное монохромное излучение красного света, рак легкого.

Purpose: to study effects of noncoherent monochromatic red light from light emitting diodes on cellular immunity factors in patients with lung cancer. *Material and methods:* blood samples taken from 12 oncological patient with lung cancer were extracorporeally irradiated with monochromatic light from light diodes ($\lambda = 630$ nm) in continuous mode, dosage $W = 3,06$ J/cm². *Results:* photomodification causes stimulation of spontaneous and mitogen-induced lymphocyte proliferation, enhancement of the expression of T- and NK-cells membrane receptors and increase of cationic proteins in neutrophiles. *Conclusion:* the discussed technique can be used for immunocorrection in cancer patients as a part of their complex treatment. *Key words:* lymphocytes, neutrophiles, noncoherent monochromatic optic light of red spectrum, lung cancer.

Введение

Световой поток, воздействуя на биологические жидкости, ткани и органы человека, запускает в них естественные биологические реакции, в результате чего улучшается микроциркуляция крови, повышается скорость окислительно-восстановительных процессов, нормализуется водно-солевой обмен, активизируется местный и общий иммунитет [4, 7, 11]. Биостимулирующий эффект связан с усилением биосинтетической активностью лимфоцитов и повышением фагоцитарной активности нейтрофилов. Свет способен воздействовать и на другие характеристики крови, в том числе и на ее иммунокомпетентные клетки, что может быть использовано с целью иммунокоррекции и иммунореабилитации, в частности, у онкологических больных [1, 3]. Кроме того, была показана способность монохроматического излучения красного света усиливать апоптоз опухолевых клеток и повышать их чувствительность к цитотоксическому действию естественных киллеров [2, 10].

Сложность проблемы иммунокоррекции у онкологических больных связана как с опасностью стимуляции пролиферативных процессов под действием различных физических факторов, так и с определением ее роли и места в комплексном лечении злокачественных новообразований, многие методы которого являются иммуносупрессивными. В этом плане применение электромагнитного излучения оптического диапазона красного спектра представляется перспективным. Местнораспространенный рак легкого нередко сопровождается наличием неспецифического воспаления в очаге. У таких больных отмечается нарушение активности нейтрофильных гранулоцитов [8, 9], снижение

количества и функциональной активности лимфоцитов. При неоперабельном процессе в арсенале противоопухолевого лечения остаются только химио- и лучевая терапия, которые усиливают иммуносупрессию.

Целью нашего исследования явилось изучение влияния некогерентного монохромного светодиодного излучения (СДИ) красного света на состояние факторов клеточного иммунитета больных раком легкого.

Материал и методы

Были исследованы пробы периферической крови 12 больных местнораспространенным первично неоперабельным раком легкого, сопровождающимся неспецифическим воспалительным компонентом. Фотомодификацию крови проводили методом экстракорпоральной обработки некогерентным монохромным излучением красного света с $\lambda = 630$ нм, полученным от аппарата «Пульс-2». Скорость потока крови через установку была 100 мл/мин, доза облучения составила $W = 3,06$ Дж/см², свет подавался в непрерывном режиме. Из образцов гепаринизированной крови до и через 2 часа после фотомодификации выделяли мононуклеарные клетки (МНК) в градиенте плотности фиколл-верографина ($\rho = 1,077$), трижды осаждали средой 199 и ставили следующие тесты: 1. Реакцию бласттрансформации (РБТЛ) с митогенами ФГА и ЛПС для оценки пролиферативной активности лимфоцитов. 2. Непрямой иммунофлуоресцентный тест для оценки экспрессии дифференцировочных рецепторов Т- и ЕК-лимфоцитов. 3. Активность сукцинатдегидрогеназы (СДГО (КФ = 1.3.99.1) и α -глицерофосфат дегидрогеназы (α ГФДГ) (КФ = 1.1.2.1) по методу Р.П. Нарциссова в модификации Ю.М. Зарецкой [5] 4. Лизосомально-ка-

тионный тест (ЛКТ) с нейтрофильными гранулоцитами для определения уровня катионных белков (КБ), для чего на цитологических препаратах крови, окрашенных прочным зеленым-азуром А, определяли средний цитохимический коэффициент (ЦХК) в зрелых нейтрофилах. В каждом препарате подсчитывали не менее 100 клеток, ЦХК определяли по формуле Астольди и Верга [6].

Статистическую обработку проводили с помощью t-критерия Стьюдента, а также непараметрических методов (критерия Уилкоксона–Манна–Уитни, z-критерия знаков).

Результаты и обсуждение

Результаты представлены в табл. 1, из которой видно, что облучение лимфоцитов СДИ стимулирует их пролиферативную активность. Так, после фотомодификации отмечено статистически достоверное повышение как спонтанной, так и ФГА- и ЛПС-индуцированной РБТЛ, что свидетельствует как о слабом митогеноподобном действии СДИ (в случае спонтанной), так и об усилении функциональной активности Т- и В-лимфоцитов (в случае стимулированной РБТЛ).

Аналогичные изменения наблюдаются при оценке экспрессии мембранных рецепторов на лимфоцитах: после обработки СДИ она повышается как на Т- (CD4, CD8), так и на ЕК- (CD16, CD56) клетках. Таким образом, СДИ стимулирует экспрессию изученных рецепторов лимфоцитов при действии *in vitro*, возможно, в связи с влиянием на состояние мембраны, например, ее деблокированием. Полученные результаты должны иметь позитивное значение в плане иммунокоррекции, так как исходное содержание исследованных субпопуляций лимфоцитов, принимающих участие в распознавании антигенов и осуществлении эффекторной, в частности, цитотоксической функции, у больных раком легкого снижено, как и функциональная активность. Кроме того, происходят статистически достоверные изменения активности дегидрогеназ в лимфоцитах по отношению к значениям контрольной группы. Показано, что активность СДГ в лимфоцитах крови после фотомодификации достоверно выше, а активность αГФДГ достоверно ниже контроля. Коэффициент отношения СДГ/αГФДГ после СДИ становится выше 1, что является свидетельством не только активации клеточного энергообмена, но и уравнивания процессов дыхания и гликолиза для основной популяции лимфоцитов.

Результаты изучения нейтрофильного звена крови представлены в табл. 1 и на гистограммах (рис. 1). Было показано, что значения ЦХК меняются после обработки крови СДИ: до проведения СДИ определяются низкие уровни показателя ЦХК ($1,13 \pm 0,01$ у. е.); после проведения фотомодификации крови красным светом он возрастает до $2,37 \pm 0,03$ у. е. При анализе гистограмм распределения нейтрофильных гранулоцитов в зависимости от содержания в них катионных белков прослеживается различная динамика перераспределения пулов нейтрофилов по рангам в пробах облученной и необлученной крови (рис. 1). До СДИ гистограмма имеет резкий сдвиг влево за счет большо-

Таблица 1
Влияние СДИ красного света *in vitro* на функциональную активность лимфоцитов, мембранную экспрессию их рецепторов и содержание катионных белков в нейтрофилах крови больных раком легкого

Показатели	Контроль (без СДИ)	СДИ красного света
РБТЛ спонт., %	$12,0 \pm 1,76$	$18,0 \pm 0,44^* **$
РБТЛ с ФГА, %	$25,6 \pm 1,76$	$32,5 \pm 2,53^* **$
РБТЛ с ЛПС, %	$27,6 \pm 1,1$	$34,8 \pm 3,08^* **$
CD4+, %	$27,4 \pm 1,5$	$30,9 \pm 1,4^*$
CD8+, %	$25,5 \pm 1,4$	$28,5 \pm 1,0^*$
CD16+, %	$17,6 \pm 1,0$	$20,8 \pm 1,5^*$
CD56+, %	$6,9 \pm 0,8$	$9,0 \pm 1,1^*$
СДГ	$11,3 \pm 0,1$	$15,6 \pm 0,2^* **$
αГФДГ	$18,14 \pm 0,3$	$13,7 \pm 0,3^* **$
СДГ/αГФДГ	0,6	1,1
ЦХК, у. е.	$1,13 \pm 0,01$	$2,37 \pm 0,03^{**}$

Примечание. * – статистически достоверные отличия от контроля по критерию Уилкоксона–Манна–Уитни и z-критерию знаков; ** – статистически достоверные отличия по критерию Стьюдента ($p < 0,05$).

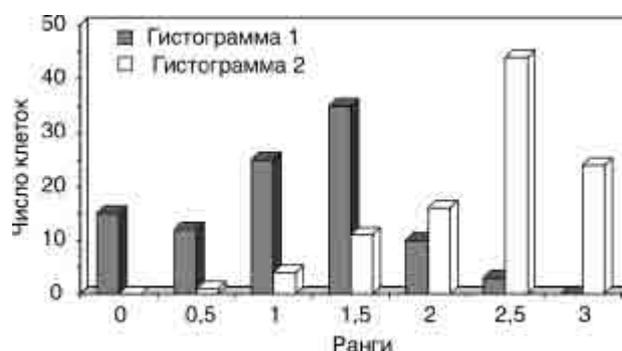


Рис. 1. Гистограмма распределения нейтрофилов по рангам в зависимости от количества КБ. Примечание. Гистограмма 1 – нейтрофилы больных раком легкого до СДИ; гистограмма 2 – нейтрофилы больных раком легкого после СДИ

го числа нейтрофилов, не содержащих гранул КБ или содержащих единичные гранулы. После проведения фотомодификации на гистограмме появляется выраженный сдвиг вправо, причем гранулы КБ определяются в 100% нейтрофилах. Такая форма гистограммы иллюстрирует повышение, во-первых, числа нейтрофилов, содержащих КБ, и, во-вторых, процента клеток с высоким содержанием гранул.

Известно, что защитный потенциал нейтрофилов определяется не столько их количеством в периферической крови, сколько их функциональной активностью. У больных местнораспространенным первично неоперабельным раком легких отмечены низкие результаты ЛКТ. После фотомодификации крови значения ЦХК увеличились в 2 раза, что указывает на то, что после облучения крови красным светом происходит активация кислород-независимых систем бактерицидности нейтрофилов.

Заключение

Итак, полученные нами результаты говорят о том, что экстракорпоральная обработка СДИ в указанных режимах крови больных раком легкого способствует

усилению активности пролиферативной активности лимфоцитов, повышению экспрессии их дифференцировочных рецепторов, усилению активности дегидрогеназа и уравниванию процессов дыхания и гликолиза в лимфоцитах, а также стимуляции кислород-независимых механизмов бактерицидности нейтрофилов. Использование СДИ в комплексном лечении таких больных может способствовать повышению эффективности их иммунореабилитации.

Литература

1. Дваладзе Н.А., Дуткевич И.Г., Гварамия Г.С., Меламуд Г.Я., Головин Г.В. К проблеме использования фотомодифицированной крови в онкологии // Вест. хир. 1992. № 6. С. 321–327.
2. Златник Е.Ю., Иваненко Е.С., Шейко Е.А., Загора Г.И. Эффект цитокиновых и электромагнитных воздействий на культуру фибробластов кожи // Жур. аллер. и иммунол. 2003. Т. 4 (2). С. 109.
3. Златник Е.Ю., Шейко Е.А., Белан О.С., Загора Г.И. Влияние некогерентного монохромного излучения красного света на продукцию цитокинов мононуклеарными клетками крови онкологических больных // Цитокины и воспаление. 2008. Т. 7 (3). С. 46.
4. Карандашов В.Н., Петухов Е.П., Зродников В.С. Фототерапия. М.: Медицина, 2001. 390 с.

5. Нарциссов В.П. Ферментный статус лимфоцитов как показатель внутреннего состояния внутренних органов и развития в целом. М.: Медицина, 1995. 200 с.
6. Мазинг Ю.А. Нейтрофильные гранулоциты и система защиты организма // Архив патологии. 1991. № 9. С. 70–73.
7. Москвин С.В., Буллин В.А. Основы лазерной терапии. Тверь, 2006. 256 с.
8. Шейко Е.А., Белан О.С. Влияние монохромного светодиодно-го излучения красной и синей полос света на кровь больных раком легкого в экспериментальных исследованиях *in vitro* // Лазерная медицина. 2009. Т. 13 (2). С. 35–38.
9. Шейко Е.А. О прогностическом значении лизосомально-катионного теста в экспериментальной онкологии. Совр. подходы к терапии больных распространенным раком отдельных локализаций. М., 2005. С. 661–668.
10. Шейко Е.А., Златник Е.Ю., Загора Г.И. Монохроматическое излучение красного спектра как фактор, стимулирующий естественные механизмы гибели опухолевых клеток *in vitro* // Лазерная медицина. 2008. Т. 12 (1). С. 15–18.
11. Шейко Е.А., Шихлярова А.И. Влияние электромагнитных воздействий оптического диапазона на показатели клеточного энергообмена у крыс с лимфосаркомой Плисса // Вопросы онкологии. 2008. Т. 54 (2). С. 204–207.

Поступила в редакцию 30.07.09 г.

Для контактов:
e-mail: esheiko@inbox.ru

Образец заполнения
бланка при подписке
через почтовые
отделения

Ф. СП-1

АБОНЕМЕНТ № 81699
Лазерная медицина

по 2010 руб. в месяц

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
X	X	X	X	X	X						

Куда 123456 Москва
ул. Тверская, д. 7, кв. 54

Кому Ивановой З.Я.

ДОСТАВочная КАРточка № 81699
Лазерная медицина

по 2010 руб. в месяц

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
X	X	X	X	X	X						

Куда 123456 Москва, ул. Тверская, д. 7, кв. 54

Кому Ивановой З.Я.

УДК 616.006.6.093/-098

Странадко Е.Ф., Кулешов И.Ю., Караханов Г.И.

Фотодинамическое воздействие на патогенные микроорганизмы (Современное состояние проблемы антимикробной фотодинамической терапии)

Stranadko E.F., Kuleshov I.Yu., Karakhanov G.I.

Photodynamic effects on pathogenic microorganisms (Modern state-of-art in antimicrobial photodynamic therapy)

ФГУ «ГНИЦ лазерной медицины ФМБА России»

В настоящее время серьезной нерешенной проблемой является резистентность патогенных микроорганизмов к антибактериальной терапии, главная причина которой заключается в широком применении антибиотиков в повседневной клинической практике. Традиционные попытки увеличить дозировки и использовать новые антибактериальные препараты не решают указанной проблемы. Поэтому жизненно важным стал поиск альтернативных методов лечения инфекционных заболеваний. Одним из таких методов может стать фотодинамическая терапия (ФДТ). В данном обзоре освещаются современные концепции антибактериальной ФДТ и ее преимущества перед традиционными методами лечения гнойной инфекции. Представлены механизмы действия ФДТ на грамположительные и грамотрицательные бактерии, а также пути преодоления резистентности грамотрицательных бактерий к летальной фотосенсибилизации. Описаны наиболее эффективные фотосенсибилизаторы как для грамположительных и грамотрицательных бактерий, так и для грибов. *Ключевые слова:* обзор, фотодинамическая терапия, антибактериальная терапия, грамположительные и грамотрицательные бактерии, фотосенсибилизаторы.

Currently, microbial resistance to antibacterial therapy is a serious and unsolved problem. The main reason of resistance of micro-organisms to antibiotics is the wide application of antibiotics in daily medical routine. Customary attempts to increase dosage and to use new antibiotic preparations do not solve the problem. Due to this, the search of alternative techniques for treating infections has become vitally important. Photodynamic therapy (PDT) may be one of such alternative techniques for treating topical infections. The present work discusses a modern concept of the usage of PDT in antimicrobial treatment and its advantages over traditional antibiotic therapy. PDT action mechanisms on gram-positive and gram-negative bacteria are presented. Also ways of overcoming resistance to lethal photosensibilisation of gram-negative bacteria are described. Most effective photosensitizers for photoinactivation of both gram-positive and gram-negative bacteria and fungi are described. *Key words:* review, photodynamic therapy, antibioticotherapy, gram-positive and gram-negative bacteria, photosensitizers.

В настоящее время во всем мире интенсивно развивается новая медицинская технология – фотодинамическая терапия (ФДТ).

Суть метода состоит в том, что многие биологические объекты (раковые клетки, воспалительные ткани, микробы и вирусы) накапливают определенные красители – фотосенсибилизаторы, обладающие повышенной чувствительностью к возбуждающему действию света соответствующей длины волны и повышающие чувствительность биологических объектов, в которых они концентрируются, к воздействию света. Под действием энергии низкоинтенсивного лазерного излучения в сенсibilизированных клетках или тканях развивается фотохимическая реакция с выделением синглетного кислорода и свободных радикалов – высокоактивных биологических окислителей, которые являются цитотоксичными для большинства биологических объектов и приводят к гибели и разрушению опухолевых клеток, микроорганизмов и др. ФДТ нашла довольно широкое применение при лечении рака и других злокачественных опухолей [1–6, 10, 16–18, 43].

Использование этого метода для уничтожения патогенных микроорганизмов тоже имеет значительный медицинский и технологический потенциал. Дело в том, что применение ФДТ в области лечения хронической гнойной инфекции имеет неоспоримые преимущества перед традиционными методами антибактериальной терапии [7–9, 20, 23].

Во-первых, эффективность ФДТ не зависит от спектра чувствительности патогенных микроорганизмов к антибиотикам. Она оказалась губительной даже для антибиотикорезистентных штаммов золотистого стафилококка, кишечной палочки и других [8, 9, 32].

Во-вторых, губительное противомикробное действие ФДТ не убывает со временем при длительном применении, при лечении хронических инфекционных процессов [8]. По отношению к ФДТ у патогенных микроорганизмов не развивается устойчивости [32, 49]. Повреждающее действие ФДТ на микроорганизмы вызывается синглетным кислородом и свободными радикалами. Именно поэтому развитие резистентности к губительному действию ФДТ на микроорганизмы маловероятно. Кроме того, применяемые в клинике фотосенсибилизаторы не имеют токсичности (сами по себе, без света не действуют) и не обладают мутагенным действием. Это уменьшает вероятность селекции фоторезистентных штаммов микроорганизмов [8, 23, 32, 49].

В-третьих, бактерицидный эффект ФДТ носит локальный характер, он не имеет системного губительного действия на нормальную микрофлору организма. Это происходит потому, что ни одному из компонентов ФДТ в отдельности – ни фотосенсибилизатору, ни низкоинтенсивному лазерному облучению – не свойственны бактерицидное действие или другие повреждающие эффекты. Фотодинамическая реакция возникает только при одновременном действии этих двух факторов в присутствии кислорода. При этом фотодинамическое повреждение носит локальный характер и бактерицидный эффект лимитируется зоной лазерного облучения сенсibilизированных тканей. Это и позволяет избежать при ФДТ побочного эффекта применения антибиотиков и антисептиков – нарушения жизнедеятельности нормальной, не патогенной микрофлоры в других зонах, помимо подвергающихся лечению [8, 24, 29].

В-четвертых, ФДТ одинаково эффективна при острой и хронической инфекции и даже при некоторых видах бациллоносительства [49].

Обоснованием для ФДТ локальных бактериальных инфекций служит следующее: порфирины обладают тропностью к цитоплазматической мембране, некоторым внутриклеточным структурам и ДНК [37, 41]. Поэтому клетки быстро окрашиваются различными порфиринами, т. е. захватывают их и удерживают какое-то время. Освещение светом соответствующей длины волны генерирует эмиссию красной флюоресценции, что используется в диагностике опухолей, и генерирует токсические формы кислорода. Раковые клетки солидных опухолей и клетки бактерий из инфицированных ран проявляют одинаковые свойства захватывать и задерживать фотосенсибилизаторы [8, 21, 29]. Применение *in vivo* различных фотосенсибилизаторов в экспериментах на животных – опухоленосителях и у человека приводит к накоплению и длительной задержке порфиринов в опухолях, в то время как нормальные ткани не задерживают длительно фотосенсибилизатор, поэтому его содержание в окружающих опухоль нормальных тканях мало и при облучении низкоинтенсивным лазерным светом опухоль разрушается, а нормальные ткани не повреждаются. Вызываемый ФДТ некроз или апоптоз клеток отмечается через короткий промежуток времени [24, 35, 41].

Как отмечено рядом авторов, воспаленным тканям тоже свойственна сходная задержка порфиринов и поэтому ткани, инфицированные патогенными бактериями, могут быть объектом для фотодинамического воздействия [8–9, 12, 15, 30–33, 43, 48, 49].

Экспериментальный поиск путей летальной фотосенсибилизации микроорганизмов ведется довольно давно. Эти исследования были начаты задолго до того, как ФДТ получила признание, а в последующем и распространение для лечения рака у человека [22, 27, 42].

Способность порфиринов связываться с бактериальными клетками зависит от важного свойства этих фотосенсибилизаторов – степени растворимости в воде или жирах, т. е. соотношения гидрофильности и гидрофобности. В свою очередь, это свойство порфиринов зависит от их структурных особенностей, а конкретно – от наличия боковых цепочек на тетра-пиррольном кольце. Помимо свойств самих порфиринов, их способность связываться с микробными клетками зависит от особенностей структуры компонентов микробных клеток, прежде всего белковой оболочки бактерий и самих белков [36]. Стенка бактериальной клетки является физическим и химическим барьером, который защищает клетку от внешних воздействий и может препятствовать связыванию фотосенсибилизатора с бактериями и проникновению молекул фотосенсибилизатора внутрь бактериальной клетки.

Изучение структурно-функциональных связей порфиринов с бактериальными клетками показало, что незаряженные (нейтральные) молекулы порфиринов активно связываются с грамположительными бактериями и при воздействии света инактивируют их, т. е. оказывают фотодинамическое повреждение. Однако, несмотря на то что молекулы порфирина тоже связываются с наружной оболочкой грамотрицательных бактерий, они их не инактивируют при облучении светом, то есть фотодинамического воздействия при этом не происходит. В этом состояла на первых порах главная причина неэффективности ФДТ при лечении гнойных ран, имеющих сложную комплексную микрофлору.

Одним из распространенных возбудителей гнойной инфекции является золотистый стафилококк (*Staphylococcus*

aureus). Поэтому возможность применения локальных антимикробных факторов, губительно действующих на золотистый стафилококк и не повреждающих нормальные ткани, представлялась очень важной проблемой. В 1983 году было показано инактивирующее действие производного гематопорфирина (HPD) на золотистый стафилококк при освещении белым светом [38]. В последующем было показано, что при использовании низкоэнергетического алюминий-арсенид-галлиевого лазера (GaAlAs) с длиной волны светового излучения 660 нм эффекта полного уничтожения золотистого стафилококка можно добиться значительно быстрее [48]. Более того, методом ФДТ с использованием дисульфированного фталоцианина алюминия (AlP_2S_2) и лазерного излучения удается вызвать гибель 99,9% метициллин-резистентного штамма золотистого стафилококка [43]. При этом эффективность данного метода ФДТ не зависела от фазы клеточного деления и оставалась высокой (94,9% при времени облучения 60 с и 99,6% при удвоении времени облучения до 120 с) при инкубации взвеси микроорганизмов в лошадиной сыворотке с добавлением 12,5 мкг/мл AlP_2S_2 , т. е. при условиях эксперимента, максимально приближенного к клиническим условиям лечения ожогов и ран [49]. Небольшое понижение степени летальной фотосенсибилизации с 99,9 до 94,9–99,6% в среде с сывороткой вполне объяснимо. Присутствие органических веществ и питательного материала (сыворотки) должно было уменьшить степень губительного действия ФДТ на микроорганизмы вследствие препятствия захвату бактериями фотосенсибилизатора или путем нейтрализации действия синглетного кислорода и свободных радикалов за счет их конкурентного связывания с биосубстратом – сывороткой [28].

При изучении летальной фотосенсибилизации микроорганизмов экспериментаторы столкнулись с рядом других интересных фактов. С одной стороны, один и тот же фотосенсибилизатор грамположительными бактериями усваивается, а грамотрицательные бактерии его не захватывают. С другой стороны, есть фотосенсибилизаторы (например, гематопорфирин), которые активно захватываются и грамположительными, и грамотрицательными бактериями, но при облучении светом (это ФДТ) грамположительные бактерии инактивируются (гибнут), а грамотрицательные остаются жизнеспособными [12, 15, 30, 39].

Причины резистентности грамотрицательных бактерий к фотосенсибилизации пока до конца не выяснены. По мнению ряда авторов, это связано с зарядом молекулы фотосенсибилизатора [33, 34]. Большинство красителей, используемых при ФДТ и не эффективных по отношению к грамотрицательным бактериям, имеет отрицательный заряд молекул (анионные фотосенсибилизаторы) или они нейтральны.

Исследования по преодолению резистентности грамотрицательных бактерий к ФДТ можно сгруппировать в несколько направлений.

Одним из первых в хронологическом порядке было использование дополнительно, помимо фотосенсибилизаторов, химических веществ или биологических агентов, изменяющих проницаемость наружной мембраны бактерий для фотосенсибилизатора, т. е. превращающих резистентные к ФДТ микроорганизмы в фоточувствительные. С этой целью используют $CaCl_2$, EDTA (этилен-диаминтетра-уксусная кислота) и полимиксин В [13, 19, 26, 30, 31, 34, 39, 40, 45].

С их помощью удается добиться ферментной деградации наружной оболочки бактерий, молекулы порфирина связываются с внутренней мембраной бактериальной стенки и, таким образом, делают бактерии мишенью для фотодинамической деструкции.

Возможность инактивации грамотрицательных бактерий путем такого комбинированного фотохимического воздействия расширяет антибактериальный спектр фотодинамической инактивации и открывает новые горизонты для этого метода лечения.

В весьма обстоятельной работе группы авторов [34] из Центра фотобиологии и фотодинамической терапии и отделения биохимии и молекулярной биологии Лидского университета (Великобритания) показано, что не только грамположительные бактерии, но и грамотрицательные бактерии, какими являются кишечная и синегнойная палочки, могут подвергаться фотоинактивации при использовании в качестве фотосенсибилизатора катионного производного фталоцианина – пиридиниум-фталоцианина цинка (PPC).

В противоположность этому культуры названных выше микроорганизмов не подвергаются фотоинактивации при использовании в качестве фотосенсибилизатора отрицательно заряженного (анионного) тетра-сульфированного фталоцианина (TSPC) или нейтрального фотосенсибилизатора, каким является тетра-диэтил-амин фталоцианина (TDEPC). Следует отметить, что физические свойства всех трех фотосенсибилизаторов сходны по наиболее важному для развития фотохимической реакции показателю – квантовому выходу синглетного кислорода.

Исследователи встретились с интересным фактом. Два из трех фотосенсибилизаторов производных фталоцианина, нейтральный TDEPC и катионный PPC хорошо утилизируются (задерживаются) названными микроорганизмами, но только PPC обладает фотодинамической активностью.

Для объяснения этого факта авторы углубили исследование. Они использовали метод повторных промываний, инкубированных с фотосенсибилизатором культур бактерий, и обнаружили, что фотосенсибилизаторы имеют отдельные фракции, характеризующиеся разной степенью связи с компонентами клетки. Есть фракции фотосенсибилизаторов, характеризующиеся прочными связями с внутриклеточными структурами. Они сохраняются даже после нескольких промываний, инкубированных с фотосенсибилизатором клеток. В то время как другие, слабо связанные фракции, легко удаляются при промывании. Прочно ассоциированные фракции фотосенсибилизатора PPC обеспечивают фотоинактивацию клеток кишечной палочки. Анионный TSPC и нейтральный TDEPC фотосенсибилизаторы не имеют прочно ассоциированных фракций, легко удаляются при промывании и не обладают фотосенсибилизирующим действием на указанные грамотрицательные микроорганизмы.

Грамположительный энтерококк (*Enterococcus seriolida*) показал критически резкое падение жизнеспособности при инкубации с катионным PPC и полное отсутствие фотосенсибилизации по отношению к нейтральному TDEPC и анионному TSPC.

Данные этих экспериментов наводят на мысль о важности внутриклеточного распределения и локализации фотосенсибилизаторов для проявления фотодинамической активности по отношению к бактериям.

Наряду с этим показано, что степень гибели бактериальных клеток находится в прямой зависимости от концентрации PPC и времени облучения, т. е. дозы поглощенной световой энергии, и увеличивается с ростом этих показателей, достигая, например, для кишечной палочки, инкубированной в 10 мкг/мл PPC и облученной в течение 60 мин, необычайно высокой степени 99,997%.

В целом, на основании анализа результатов этой и ряда других работ, можно сделать следующее заключение. Катионные фотосенсибилизаторы (и порфирины, и фталоцианины) характеризуются более высокой фотосенсибилизирующей способностью и могут иметь более широкое применение в фотоинактивации бактерий, чем анионные и нейтральные фотосенсибилизаторы, в основном используемые при ФДТ в настоящее время.

Вторым направлением научных поисков по преодолению резистентности к летальной фотосенсибилизации грамотрицательных бактерий стала разработка и апробация новых фотосенсибилизаторов.

Известно, что мезо-замещенные порфирины имеют несколько иные фотосенсибилизирующие свойства по сравнению с другими веществами порфиринового ряда [46]. На основании этого рядом авторов [33] были проведены исследования фотосенсибилизирующей активности некоторых новых мезо-замещенных порфиринов, например, в отношении отдельных грамотрицательных бактериальных штаммов в их сравнительном аспекте. Оказалось, что два из трех мезо-замещенных порфирина Т4МРyР и Т4МАР эффективно фотосенсибилизируют инактивацию грамотрицательных бактерий. Отрицательно заряженный (анионный) мезо-замещенный порфирин ТРРS4 не обладает фотосенсибилизирующей активностью по отношению к грамотрицательным бактериям, хотя все три порфирина имеют сходное внутриклеточное распределение и проявляют сходную эффективность в фотоинактивации грамположительных бактерий.

На основании полученных результатов авторы пришли к выводу о том, что этот класс порфиринов может эффективно фотоинактивировать грамположительные и грамотрицательные бактерии без предварительной искусственной обработки их химическими веществами, что затруднило бы применение этого метода в клинике.

Новый этап в развитии ФДТ локальных гнойных инфекций связан с внедрением в качестве фотосенсибилизаторов производных фталоцианина. В экспериментальных условиях показана высокая антибактериальная фотоцитотоксическая эффективность фталоцианинов [8, 11, 14, 47].

Эффективность ФДТ *in vitro* с использованием применяемого в клинике дисульфированного фталоцианина алюминия (AlPcS₂) показана на примере фотоинактивации метициллин-резистентного штамма золотистого стафилококка [48–49]. Суспензия этого штамма золотистого стафилококка была инкубирована в среде с содержанием 12,5 мкг/мл AlPcS₂ в течение 60,0 и 30,0 с и подвергнута световой экспозиции в дозе 0,8 и 4,2 Дж/см² поверхности суспензии бактериальной культуры от алюминий-арсенид-галлиевого лазера (длина волны 660 нм) с выходной мощностью 11 мВт. В клинике применяют фотосенс, представляющий собой смесь моно-, ди-, три- и тетрасульфированных фталоцианинов алюминия в дозе, 1–2 мг/кг массы тела больного, приблизительно 1–2 мкг/мл, т. е. в 12,5 раз меньше, чем в вышеописанном эксперименте,

зато плотность экспозиции лазерного излучения, применяемого в клинике для лечения рака, составляет в среднем 200–300 Дж/см², т. е. в 70–250 раз больше [2–8, 10].

Если сопоставить дозы фотосенсибилизатора и света, применяемого для фотодинамического уничтожения раковых клеток в культуре и в клинических условиях, можно по аналогии рассчитать необходимые дозы фотосенсибилизатора и света при ФДТ гнойных ран у человека.

Изучению механизма фотодинамической инактивации бактерий и грибов при использовании дисульфированного фталоцианина алюминия посвящена работа группы английских исследователей [25]. Авторами было обнаружено, что при инактивации грамположительных бактерий, с одной стороны, и грамотрицательных бактерий и грибов, с другой стороны, работают различные механизмы, что и объясняет разную эффективность фотосенсибилизаторов по отношению к грамположительным и грамотрицательным бактериям. При фотоинактивации *Streptococcus mutants* (грамположительных бактерий) процесс идет исключительно по II типу реакции фотоокисления с передачей энергии от фотосенсибилизатора в триплетном состоянии к молекуле кислорода с образованием цитотоксичного синглетного кислорода. При фотоинактивации *Escherichia coli*, *Porphyromonas gingivalis* (грамотрицательные бактерии) и *Candida albicans* (грибки) в процессе уничтожения участвуют оба типа реакций I, и II типа. Причем вначале происходят реакции I типа (передача электрона от возбужденного сенсибилизатора непосредственно молекуле биологического субстрата – бактерии с образованием ионных радикалов последних), что приводит к нарушению проницаемости мембраны бактериальной стенки за счет фотолитического действия, а затем включается реакция II типа с образованием синглетного кислорода, приводящая к гибели клетки.

Очередным шагом вперед было определение структурно-функциональных особенностей ряда новых водорастворимых производных фталоцианина цинка. Некоторые из них оказались в высшей степени эффективными в фотоинактивации как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий и грибов [23, 24].

Было установлено [34], что нейтральные (например, тетра-диэтанол-амин фталоцианина цинка, TDEPC) и отрицательно заряженные (тетра-сульфинированный фталоцианин цинка, TSPC) производные фталоцианина цинка по отношению к тем же бактериям оказались неэффективными. Эти данные могут подсказать биохимикам пути создания группы положительно заряженных (катионных) фотосенсибилизаторов – производных порфиринов и фталоцианинов, высокоэффективных при ФДТ различных локальных гнойных инфекций и инфекционных микозов за счет их особых свойств прочно связываться с клетками микроорганизмов, проникать во внутреннюю мембрану оболочки и в другие внутриклеточные структуры, вызывая их избирательное летальное повреждение.

Таким образом, из приведенного анализа публикаций отечественных и зарубежных авторов становится очевидным, что в настоящее время разрабатывается новый, альтернативный традиционному лазерным и антибактериальным технологиям, метод лечения гнойных ран. Многие положения, высказанные в этом обзоре, нуждаются еще в экспериментальном подтверждении и клинической аргументации. Тем не менее, исходя из вышеприведенных данных, можно уверенно сказать, что мы находимся на пути развития нового направления в гнойной хирургии –

фотодинамической терапии длительно не заживающих гнойных ран и трофических язв.

Литература

1. Скобелкин О.К., Странадко Е.Ф., Миронов А.Ф., Колобанов А.С., Литвин Г.Д., Петухов М.И. Перспектива клинического применения фотодинамической терапии злокачественных новообразований // Перспективные направления лазерной медицины. Москва–Одесса, 1992. С. 3–7.
2. Соколов В.В., Якубовская Р.И., Странадко Е.Ф., Жукова Н.Н., Филоненко Е.В., Астраханкина Т.А. Фотодинамическая терапия злокачественных опухолей основных локализаций с препаратом Фотогем и Фотосенс (результаты 3-летних наблюдений) // Вопр. онкологии. 1995. № 2. С. 134–138.
3. Странадко Е.Ф. Современные возможности, проблемы и перспективы фотодинамической терапии в онкологии // Лазер-маркет. 1993. № 7–8. С. 22–23.
4. Странадко Е.Ф. Первый опыт фотодинамической терапии рака в России // Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях. Обнинск, 1993. С. 69–71.
5. Странадко Е.Ф. Экспериментально-клиническая разработка метода лазерной фотодинамической терапии злокачественных опухолей с использованием отечественных фотосенсибилизаторов первого и второго поколения // Лазер-маркет. 1994. № 11–12. С. 20–26.
6. Странадко Е.Ф., Скобелкин О.К., Ворожцов Г.Н., Миронов А.Ф., Маркичев Н.А., Рябов М.В. Пятилетний опыт клинического применения фотодинамической терапии // Российский онкологический журнал. 1998. № 4. С. 13–18.
7. Странадко Е.Ф., Толстых П.И., Тепляшин А.С., Коробов У.М. Перспективы применения фотодинамической терапии для лечения гнойных ран // Проблемы неотложной хирургии: Сб. науч. тр. М., 1998. Т. IV. С. 108–109.
8. Странадко Е.Ф., Толстых П.И., Коробов У.М. Фотохимическое воздействие на патогенные микроорганизмы, вызывающие гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей // Мат. III Всероссийского симпозиума 11–12 ноября 1999. М., 1999. С. 83–91.
9. Странадко Е.Ф. Гастродуоденальный геликобактериоз и ассоциированные с ним заболевания как объекты для фотодинамической терапии // Лазерная медицина. 2002. Т. 6. Вып. 1. С. 53–58.
10. Чисов В.И., Скобелкин О.К., Миронов А.Ф., Смирнов В.В., Соколов В.В., Сухин Г.М., Филоненко Е.В., Литвин Г.Д., Странадко Е.Ф., Колобанов А.С., Астраханкина Т.А., Нокель А.Ю., Жаркова Н.Н., Козлов Д.Н. Фотодинамическая терапия и флюоресцентная диагностика злокачественных опухолей препаратом Фотогем // Хирургия. 1994. № 12. С. 3–6.
11. Bedwell J., Holton J., Vaira D., MacRobert A.J., Bown S.G. In vitro killing of *Helicobacter pylori* with photodynamic therapy // The Lancet. 1990. Vol. 335. P. 1287–1291.
12. Bertoloni G., Salvato B., M. Dall'Acqua, Vazzoler M. Jori G. Hematoporphyrin-sensitized photoinactivation of *Streptococcus faecalis* // Photochem. Photobiol. 1984. Vol. 39. P. 811–816.
13. Bertoloni G., Rossi F., Valduga G., Jori G. J.E. Van Lier, Photosensitizing activity of water and lipid soluble phthalocyanines on *Escherichia coli* // FEMS Microbiol. Lett. 1990. Vol. 7. P. 149–156.
14. Bertoloni G., Rossi F., Valduga G., Jori G., Ali H. J.E. Van Lier, Photosensitizing activity of water- and lipid-soluble phthalocyanine on prokaryotic and eukaryotic microbial cells // Microbios. 1992. Vol. 71. P. 33–46.
15. Bertoloni G., Sacchetto R., Jori G., Vemon D.I. and Brown S.B. Protoporphyrin photosensitisation of *Enterococcus hirae* and *Candida albicans* cells // Lasers Life Sci. 1993. Vol. 5. № 4. P. 267–275.
16. Betz Ch.C., Rauschnig W., Stranadko E.Ph., Riabov M.V., Albrecht V., Nifantiev N.E., Hopper C. Optimization of Treatment Parameters for Foscan – PDT of Basal Cell Carcinomas // Lasers Surg. Med. 2008. Vol. 40. № 5. P. 300–311.

17. Dougherty T.J., Kaufman J.E., Goldfarb A., Weishaup K., Boyle D., Mittleman A. Photoradiation therapy for the treatment of malignant tumors // *Cancer Res.* 1978. Vol. 3. P. 2628–2635.
18. Dougherty T.J. Haematoporphyrin as a photosensitizer of tumours // *Photochem Photobiol.* 1983. Vol. 38. P. 377–379.
19. Ehrenberg B., Malik Z., Nitzan Y. Fluorescence spectral changes of hematoporphyrin derivative upon binding to lipid vesicles *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* cells // *Photochem Photobiol.* 1985. Vol. 41. P. 429–435.
20. Grosserode M.H., Wenzel R.P. The continuing importance of staphylococci as major hospital pathogens // *J. Hosp Infect.* 1991. Vol. 19. P. 3–17.
21. Henderson B.W., Dougherty T.J. How does photodynamic therapy work? // *Photochem Photobiol.* 1992. Vol. 55. P. 145–157.
22. Jodlbauer A., H. von Tappeiner. Uber die Wirkung photodynamischer (fluoreszierender) Stoffe auf Bakterien // *Munch. Med. Wochenschr.* 1904. Bd. 51. S. 1096–1097.
23. Jori G., Tonlorenzi D. Photodynamic therapy for the treatment of microbial infections // *Photodynamic News.* 1999. Vol. 2. № 1. P. 2–3.
24. Jori G., Roncucci G. Phthalocyanines as PDT agents for the treatment of infectious diseases // 9-th World Congress of the International Photodynamic Association. 20–23 May 2003. Miyazaki. Japan. P. 27.
25. Lacey J., Oldham T.C., Phillips D. The mechanism of the photodynamic action of disulphonated aluminium phthalocyanine and toluidine blue on bacterial cells // *Abstr. 7-th Biennial Congress International Photodynamic Association. Nantes-France.* 1998. P. 138.
26. Lam J., Hildebrandt J., Schutze E., Wenzel A.F. Membrane-disorganizing property of Polymixin B nonapeptide // *J. Antimicrob. Chemother.* 1986. Vol. 18. P. 9–15.
27. MacMillan J.D., Maxwell W.A., Chichester C.O. Lethal photosensitization of microorganisms with light from a continuous-wave gas laser // *Photochem. Photobiol.* 1966. Vol. 5. P. 555–565.
28. MacRobert A.J., Bown S.G., Phillips D. What are the ideal properties of a photosensitizer? / Dougherty T.J., ed. «Photosensitizing Compounds: Their Chemistry, Biology and Clinical Use» Chichester: Wiley. 1989. P. 4–16.
29. Maisch T., Szeimies R-M., Love B., Abeles Ch. Antibacterial PDT against MRSA *S. aureus* a therapeutic window *in vitro* // 9-th World Congress of the International Photodynamic Association. 20–23 May 2003. Miyazaki. Japan. P. 27.
30. Malik Z., Hanania J., Nitzan Y. Bactericidal effects of photoactivated porphyrins. An alternative approach to antimicrobial drugs // *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* 1990. Vol. 5. P. 281–293.
31. Malik Z., Ladan H., Ehrenberg B., Nitzan Y. Bacterial and viral photodynamic inactivation // «Photodynamic therapy – medical applications». Ed. B.W. Henderson and T.J. Dougherty, Buffalo, Marcel Dekker Inc. N.Y. 1992. P. 97–113.
32. Malik Z., Ladan H., Nitzan Y., Smetana Z. Antimicrobial and antiviral activity of porphyrin photosensitization. In *Photodynamic therapy of cancer.* G. Jori, J. Moan, W. Star, Editors, Proc. SPIE 2078. 1994. P. 305–312.
33. Merchat M., Bertoloni G., Giacomini P., Villanueva A., Jori G. Meso-substituted cationic porphyrins as efficient photosensitizers of Gram-positive and Gram-negative bacteria // *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* 1996. Vol. 32. P. 153–157.
34. Minnock A., Vernon D.I., Schofield J., Griffiths J., Parish J.H., Brown S.B. Photoinactivation of bacteria. Use of a cationic water-soluble zinc phthalocyanine to photoinactivate both Gram-negative and Gram-positive bacteria // *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* 1996. Vol. 32. P. 159–164.
35. Moan J., Peng Q., Evensen J.F., Berg K., Western A., Rington C. Photosensitizing efficiencies, tumor – and cellular uptake of different photosensitizing drugs relevant for photodynamic therapy of cancer // *Photochem. Photobiol.* 1987. Vol. 46. P. 713–721.
36. Moan J., Berg K., Kvam E., Evensen J.F., Malik Z., Ryck A., Schneckeburger H. Intracellular localisation of photosensitizers // *Photosensitizing Compounds: Their Chemistry, Biology and Clinical Use.* Wiley, Chichester. 1989. P. 95–111.
37. Moan J., Berg K. Photodynamic therapy of cancer. Experimental research // *Photochem. Photobiol.* 1992. Vol. 55. P. 931–948.
38. Nitzan Y., Gozhansky S., Malik Z. Effect of photoactivated hematoporphyrin derivative on the viability of *Staphylococcus aureus* // *Curr. Microbiol.* 1983. Vol. 8. P. 279–284.
39. Nitzan Y., Shainberg B., Malik Z. Photodynamic effects of deuteroporphyrin on Gram-positive bacteria // *Curr. Microbiol.* 1987. Vol. 15. P. 251–258.
40. Nitzan Y., Guterman M., Malik Z., Ehrenberg B. Inactivation of Gram-negative bacteria by photosensitized porphyrins // *Photochem. Photobiol.* 1992. Vol. 55. P. 89–96.
41. Oleinic N.L., Morris R.L., Belichenko I. The role of apoptosis in response to photodynamic therapy: what, where, why and how. *Photochem. Photobiol. Sci.* 2002. 1. P. 1–21.
42. Passow A., Rimpau W. Untersuchungen uber photodynamische Wirkungen auf Bakterien // *Munch. Med. Wochenschr.* 1924. Vol. 23. P. 733–737.
43. Spikes J.D., Jori G. Photodynamic therapy of tumours and other diseases using porphyrins // *Lasers Med. Sci.* 1987. Vol. 2. P. 3–15.
44. Stranadko E.Ph., Tolstykh M.P., Riabov M.V., Krivikhin D.V. Photodynamic therapy of persistent purulent wounds and tropic ulcers of lower extremities // 9-th World Congress of the International Photodynamic Association. 20–23 May 2003. Miyazaki. Japan. P. 28.
45. Vaara M., Vaara T. Sensitisation of Gram-negative bacteria to antibiotics and complement by a nontoxic oligopeptide // *Nature.* 1983. Vol. 303. P. 526–528.
46. Villanueva A. The cationic meso-substituted porphyrins: an interesting group of photosensitizers // *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* 1993. Vol. 18. P. 295–298.
47. Wilson M., Dobson J., Harvey W. Sensitisation of oral bacteria to killing by low-power laser radiation // *Curr. Microbiol.* 1992. Vol. 25. P. 77–81.
48. Wilson M., Pratten J. Sensitisation of *Staphylococcus aureus* to killing by low-power laser light // *J. Antimicrob. Chemother.* 1994. Vol. 33. P. 619–624.
49. Wilson M., Pratten J. Lethal photosensitisation of *Staphylococcus aureus* in vitro: effect of growth phase, serum, and pre-irradiation time // *Laser in Surgery and Medicine.* 1995. Vol. 16. P. 272–276.

Поступила в редакцию 1.12.09. г.

Для контактов: тел. 8-916-616-12-62

ФГУ «ГНЦ ЛАЗЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ ФМБА РОССИИ»

- **издает научно-практический журнал «ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА»**, адресованный широкому кругу специалистов по лазерной медицине, – практикующим врачам, исследователям, разработчикам аппаратуры. Издание включается в базы данных ВИНТИ РАН и «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 – февраль 2010 г., <http://vak.ed.gov.ru>). Периодичность – 4 номера в год.

НЕ ЗАБУДЬТЕ ПОДПИСАТЬСЯ НА НАШ ЖУРНАЛ!

Напоминаем, что на журнал «Лазерная медицина» в 2010 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:

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

тел. **8-499-249-36-52**; электронная почта: **ziganova@yandex.ru**;

сайты: **<http://lasermedicine-ssc.org>; <http://www.mustangmed.ru>**

Правила оформления статей для публикации в журнале размещены на вышеуказанных сайтах и опубликованы в 2009 году в выпусках №№ 1-3, в 2010 году в выпуске № 1.

- **ежемесячно проводит**

КУРСЫ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ ВРАЧЕЙ ПО ЛАЗЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ

(лицензия: серия А № 255638 от 6 марта 2007 г.)

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 сотрудники 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 известные специалисты.

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: **121165, г. Москва, ул. Студенческая, д. 40, стр. 1, ГНЦ лазерной медицины**

Телефоны для справок: **8-499-766-10-35; 8-499-249-36-52** – Щукина Надежда Андреевна

- **обучает врачей**

○ **В КЛИНИЧЕСКОЙ ОРДИНАТУРЕ**

(специальности: хирургия; анестезиология и реаниматология)

○ **В АСПИРАНТУРЕ** (специальность 14.00.27 – хирургия)

Подробная информация:

◦ на сайте **[на сайте http://lasermedicine-ssc.org](http://lasermedicine-ssc.org)**

◦ по телефону: **8-499-249-15-00** – ученый секретарь к. б. н. Картусова Людмила Николаевна



СОВРЕМЕННЫЕ ЛАЗЕРНЫЕ АППАРАТЫ И ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ХИРУРГИИ И СИЛОВОЙ ТЕРАПИИ



Аппарат ЛСП «ИРЭ-Полюс»

Современные лазерные аппараты в зависимости от рабочей длины волны излучения лазера (0,6–1,9 мкм) эффективно используются для рассеечения, удаления, перфорации и коагуляции биотканей, интерстициальной термотерапии и лазерной термопластики хрящей.

Возможность проведения операций амбулаторно или в дневном стационаре малоинвазивными технологиями.

Области применения:

- косметология, флебология;
- эндоскопическая, артроскопическая и общая хирургия;
- гинекология, онкология, урология, проктология;
- стоматология, кардиология, фтизиатрия;
- нейрохирургия, неврология;
- оториноларингология;
- ФДТ.

Имеются утвержденные Росздравнадзором Медицинские технологии применения.

ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Длина волны излучения:
0,63–0,69; 0,81; 0,97; 1,06; 1,56; 1,9 мкм
Возможны двухволновые варианты аппарата.
Мощность по желанию заказчика до 60 Вт.
ЖКИ-индикатор. Измеритель мощности.
Габариты от 120x180x280 мм. Вес от 2,5 кг.
Рабочее световолокно 200 – 600 мкм.
Насадка-коллиматор.
Насадка-фокусатор.



Аппарат ЛСП-«ИРЭ-Полюс»
Модель «ЛСП-АЗОР»

**Простота в управлении.
Надежность в эксплуатации.**

Гарантия 3 года.



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 CO₂ 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

НПЦ «Техника»

109443, а/я 17, Москва, Россия, тел.: (495) 638 5237, 981 5593
факс (495) 254 6901, e-mail: nplc@mail.ru <http://www.mustangmed.ru>