

ISSN 2686-8644 (Online) ISSN 2071-8004 (Print)

ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА



LASER MEDICINE



2022 / Том (Vol) 26 / № 3-4

Хирургический диодный аппарат «КРИСТАЛЛ» является лазерным прибором последнего поколения, разные модификации которого специально созданы для различных областей медицины:

- дерматология и малая поликлиническая хирургия;
- косметология;
- оториноларингология;
- гинекология;
- флебология (ЭВЛК);
- проктология.



**ОСНОВНЫМИ ПЛЮСАМИ ПРИБОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ
МАЛЫЕ ГАБАРИТЫ, НИЗКАЯ СТОИМОСТЬ И БЫСТРАЯ ОКУПАЕМОСТЬ.**



Аппарат «Мустанг-2000 ЛИПО» для холодного лазерного липолиза.

Лазерный липолиз – новейшая методика эстетической медицины, направленная на локальное устранение жировых отложений и целлюлита на проблемных участках без хирургического вмешательства, проколов или инъекций.

НАДЕЖНОСТЬ – аппарат разработан на базе одного из лучших профессиональных аппаратов лазерной терапии «Мустанг-2000».

КОМПАКТНОСТЬ – вес аппарата менее 3 кг.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ – уменьшение талии до 11 см за курс из 10 процедур.

УДОБСТВО – имеет простое и наглядное управление, малый вес и габариты.

БЕЗОПАСНОСТЬ – соответствует современным требованиям стандартов безопасности.

ISSN 2071-8004; DOI: <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-34>

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
SCIENTIFIC AND CLINICAL JOURNAL

ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА

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



LASER MEDICINE

Журнал основан в 1997 году
The magazine was founded in 1997

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

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

2022 / Том (Vol.) 26 / № 3–4

ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА – научно-практический рецензируемый журнал. Основан в 1997 г. Выходит 4 раза в год. К публикации принимаются теоретические, экспериментальные и клинические статьи по проблемам лазерной медицины, подготовленные в соответствии с правилами для авторов, размещенными в конце номера и на сайте журнала.

Регистрационный ПИ № ФС 77-69450 (14 апреля 2017 г.).
В регистре ISSN (International Standard Serial Number) зарегистрирован под названием Lazernaâ medicina, сокращенно Lasern. med. ISSN 2071-8004.
Подписной индекс в Объединенном каталоге «Пресса России» – 43176.

Журнал включен ВАК РФ в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

Журнал включен в Russian Science Citation Index (RSCI): Импакт-фактор журнала 0,442.
Журнал индексируется в базах данных: Академия Google (Google Scholar), СОЦИОНЕТ, NLM Catalog, ВИНТИ, WorldCat, Ulrich's Periodicals Directory

Зав. редакцией Рябов М.В.
Адрес редакции: 121165, Москва, ул. Студенческая, 40. Тел. 8 (495) 661-01-85.
E-mail: journal@goslasmed.ru. Сайт журнала: <http://goslasmed.elpub.ru/jour/>

Опубликованные материалы являются собственностью журнала «Лазерная медицина». Копирование и воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.

Подписано в печать 23.12.2022.
Заказ № 45101.
Отпечатано в ООО «Издательство «Триада».
170034, г. Тверь, пр. Чайковского, 9, оф. 514. Тел./факс: (4822) 42-90-22, 35-41-30
Тираж 250 экз.

LASER MEDICINE is a scientific and practical peer-reviewed journal. Founded in 1997. Published 4 times a year. Theoretical, experimental, and clinical articles on laser medicine prepared in accordance with the rules for authors published at the end of the issue and on the journal's website are accepted for publication.

Registration PI no. FS 77-69450 (April 14, 2017).
The ISSN (International Standard Serial Number) register is registered under the name Lazernaâ medicina, abbreviated as Laser. med. ISSN 2071-8004.
Subscription index in the United catalog «Press of Russia» – 43176.

The Journal is included in the «List of leading peer-reviewed editions, recommended for publication of Candidate's and Doctor's degree theses main results» approved by Higher Attestation Commission (VAK) RF.
The journal is included in the Russian Science Citation Index (RSCI): the journal's impact factor is 0.442.
The journal is indexed in the databases: Google Scholar; Socionet; NLM Catalog; VINITI; WorldCat; Ulrich's Periodicals Directory.

Chief of office Riabov M.V.
Address: 121165 Moscow, Studencheskaya str., 40. Tel.: 8 (495) 661-01-85
E-mail: journal@goslasmed.ru. Magazine website: <http://goslasmed.elpub.ru/jour/>

The published materials are the property of the «Laser Medicine» journal. Copying and reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission of the editorial Board.

Signed for printing 23.12.2022.
Order No. 45101.
Printed in LTD «Publishing House «Triada».
170034, Tver, Tchaikovsky Ave., 9, office 514. Tel./fax: (4822) 42-90-22.
Edition of 250 copies.

© Лазерная медицина, 2022

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Козлов В.И.

доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик Международной академии наук высшей школы, академик Европейской академии естественных наук (Ганновер, Германия), заведующий кафедрой анатомии человека ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия.
ORCID: 0000-0001-6332-748x.
Scopus Author ID: 56823798800.

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Баранов А.В.

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Асташов В.В.

доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия.
ORCID: 0000-0003-2846-1944.

Байбеков И.М.

доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории патологической анатомии ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. академика В.В. Вахидова», Ташкент, Республика Узбекистан.
ORCID: 0000-0003-0587-3188.

Брилль Г.Е.

доктор медицинских наук, академик Российской академии естественных наук, профессор кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия.
ORCID: 0000-0002-0402-9420.

Дуванский В.А.

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «НПЦ лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России», Москва, Россия.
ORCID: 0000-0001-5880-2629.

Ану Макела

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

CHIEF EDITOR

Kozlov V.I.

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

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Baranov A.V.

Dr. Sci. (Med.), Director of «Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine of FMBA of Russia», Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0002-7995-758x.

EDITORIAL BOARD

Astashov V.V.

Dr. Sci. (Med.), Professor of Anatomy Department RUDN University, Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0003-2846-1944.

Baybekov I.M.

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Pathological Anatomy Laboratory, «Vakhidov Scientific Center of Surgery», Tashkent, Uzbekistan.
ORCID: 0000-0003-0587-3188.

Brill G.E.

Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of Russian Academy of Natural Sciences, Head of Pathophysiology Chair, «Razumovsky Saratov State Medical University», Saratov, Russia.
ORCID: 0000-0002-0402-9420.

Duvanskiy V.A.

Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy-Director of «Skobelkin Scientific Center for Laser Medicine of FMBA of Russia», Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0001-5880-2629.

Anu Makela

Dr. Sci. (Med.), T.C.M.D., N.D. Dean of Acupuncture and Bioenergy Research, Institute «ABER Institute», Helsinki, Finland.
ORCID: 0000-0002-9262-1036.

Наседкин А.Н.

доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия.
ORCID: 0000-0003-3183-8749.

Панченков Д.Н.

доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией минимально инвазивной хирургии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия.
ORCID: 0000-0001-8539-4392.

Рохкинд С.

доктор медицинских наук, профессор Тель-Авивского университета, заведующий отделением по восстановлению периферических нервов «Ichilov Medical Center», Тель-Авив, Израиль.
ORCID: 0000-0002-9590-9764.

Сидоренко Е.И.

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой офтальмологии ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия.
ORCID: 0000-0002-9648-5625.

Странадко Е.Ф.

доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения лазерной онкологии и фотодинамической терапии ФГБУ «НПЦ лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России», Москва, Россия.
ORCID: 0000-0002-1589-7661.

Тучин В.В.

доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой оптики и биофотоники ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского», Саратов, Россия.
ORCID: 0000-0001-7479-2694.

Nasedkin A.N.

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

Panchenkov D.N.

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Laboratory of Minimally Invasive Surgery, «A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry», Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0001-8539-4392.

Rochkind S.

Dr. Sci. (Med.), Professor in Tel Aviv University, Director of Division of Peripheral Nerve Reconstruction, Department of Neurosurgery, «Ichilov Medical Center», Tel Aviv, Israel.
ORCID: 0000-0002-9590-9764.

Sidorenko E.I.

Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of Ophthalmology Chair, «Pirogov Russian National Research Medical University», Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0002-9648-5625.

Stranadko E.Ph.

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

Tuchin V.V.

Dr. Sci. (Phys.-Math.), Professor, Head of Optics and Biophotonics Department, «Chernyshevsky State Medical University», Saratov, Russia.
ORCID: 0000-0001-7479-2694.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Алексеев Ю.В.

доктор медицинских наук, член-корреспондент
Российской академии естественных наук,
руководитель отдела медико-биологических
исследований ФГБУ «НПЦ лазерной медицины
им. О.К. Скобелкина ФМБА России», Москва, Россия.
ORCID: 0000-0003-4470-1960.

Ачилев А.А.

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

Беришвили И.И.

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

Гаспарян Л.В.

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

Данилин Н.А.

доктор медицинских наук, профессор, руководитель
отделения пластической хирургии
ФГБУ «НПЦ лазерной медицины им. О.К. Скобелкина
ФМБА России», Москва, Россия.
ORCID: 0000-0003-2937-8173.

Дербенев В.А.

доктор медицинских наук, профессор, главный
научный сотрудник клинического отдела
ФГБУ «НПЦ лазерной медицины им. О.К. Скобелкина
ФМБА России», Москва, Россия.
ORCID: 0000-0003-1673-7800.

Елисеенко В.И.

доктор медицинских наук, профессор, главный
научный сотрудник научно-организационного отдела
ФГБУ «НПЦ лазерной медицины им. О.К. Скобелкина
ФМБА России», Москва, Россия.
ORCID: 0000-0003-4932-7760.

Есауленко И.Э.

доктор медицинских наук, профессор,
ректор ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России, Воронеж, Россия.
ORCID: 0000-0002-2424-2974.

Иванов А.В.

доктор физико-математических наук, ведущий
научный сотрудник лаборатории экспериментальной
диагностики и биотерапии опухолей НИИ ЭДиТО
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, Москва, Россия.
ORCID: 0000-0001-7245-1108.

EDITORIAL COUNCIL

Alekseev Yu.V.

Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member
of the Russian Academy of Natural Sciences,
Head of Medico-Biological Research Department,
«Skobelkin Scientific Center for Laser Medicine
of FMBA of Russia», Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0003-4470-1960.

Achilov A.A.

Dr. Sci. (Med.), Professor,
Head of Laser Outpatient Medicine Department,
«Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine
FMBA of Russia», Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0001-7220-246x.

Berishvilli I.I.

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

Gasparyan L.V.

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

Danilin N.A.

Dr. Sci. (Med.), Professor,
Head of Plastic Surgery Department «Skobelkin
Scientific Center for Laser Medicine of FMBA of Russia»,
Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0003-2937-8173.

Derbenev V.A.

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

Yeliseenko V.I.

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

Yesaulenko I.E.

Dr. Sci. (Med.), Professor,
Rector of «Burdenko Voronezh State Medical Academy»,
Voronezh, Russia.
ORCID: 0000-0002-2424-2974.

Ivanov A.V.

Dr. Sci. (Phys.-Math.), Professor,
Leading Researcher in Laboratory
of Experimental Diagnostics and Biotherapy
of Tumors, «Blokhin Institute of Oncology»,
Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0001-7245-1108.

Карандашов В.И.

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий отделением лазерных
биотехнологий и клинической фармакологии
ФГБУ «НПЦ лазерной медицины
им. О.К. Скобелкина ФМБА России»,
Москва, Россия.
ORCID: 0000-0002-0026-8862.

Ковалев М.И.

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

Минаев В.П.

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

Петрищев Н.Н.

доктор медицинских наук, заслуженный деятель
науки РФ, профессор кафедры патофизиологии
ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И.П. Павлова»
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.
ORCID: 0000-0003-4760-2394.

Приезжев А.В.

кандидат физико-математических наук, доцент
кафедры общей физики и волновых процессов
физического факультета, старший научный сотрудник
Международного учебно-научного лазерного центра
ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова»,
Москва, Россия.
ORCID: 0000-0003-4216-7653.

Ступак В.В.

доктор медицинских наук,
руководитель нейрохирургического отделения
ФГБУ «ННИИТО им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России,
Новосибирск, Россия.
ORCID: 0000-0003-3222-4837.

Фролов М.А.

доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой глазных болезней ФГАОУ ВО «Российский
университет дружбы народов», Москва, Россия.
ORCID: 0000-0002-9833-6236.

Karandashov V.I.

Dr. Sci. (Med.), Professor,
Head of Department of Laser
Biotechnology and Clinical Pharmacology
«Skobelkin Scientific Center
for Laser Medicine of FMBA of Russia»,
Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0002-0026-8862.

Kovalev M.I.

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

Minaev V.P.

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

Petrishchev N.N.

Dr. Sci. (Med.), Honored Scientist of Russia,
Professor at Chair of Pathophysiology
«Pavlov First Petersburg State Medical University»,
St-Petersburg, Russia.
ORCID: 0000-0003-4760-2394.

Priezzhev A.V.

Dr. Sci. (Phys.-Math.),
Associate Professor at Chair of General Physics
and Wave Processes, Faculty of Physics;
Senior Researcher in International Educational –
Research Laser Center, «Lomonosov Moscow State
University», Moscow, Russia.
ORCID: 0000-0003-4216-7653.

Stupak V.V.

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

Frolov M.A.

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

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

- Интраоперационная фотодинамическая терапия в комбинированном лечении саркомы мягких тканей
Е.В. Ярославцева-Исаева, А.Л. Зубарев, В.Н. Капинус, А.А. Курильчик, В.Е. Иванов, А.Л. Стародубцев
- 9 Intraoperative photodynamic therapy in the combined treatment of soft tissue sarcoma
Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Zubarev A.L., Kapinus V.N., Kurilchik A.A., Ivanov V.E., Starodubtsev A.L.
- Первый опыт применения фотодинамической терапии в лечении рака пищевода в Астраханском областном клиническом онкологическом диспансере. Клиническое наблюдение
Д.Н. Богомолов, Э.Р. Гасанова, Е.Ф. Странадко
- 16 The first experience of the application of photodynamic therapy for esophageal cancer in the Astrakhan regional clinical oncologic dispensary (a case report)
Bogomolov D.N., Gasanova E.R., Stranadko E.P.
- Симультанная лазерная облитерация при рецидиве варикозной болезни и кисте бейкера (клиническое наблюдение)
А.И. Чернооков, Н.Ю. Коробова, С.И. Кандыба, А.А. Атаян, С.И. Долгов, Е.Н. Белых, А.А. Рамазанов
- 21 Simultaneous laser obliteration of recurrent varicose veins and a baker's cyst (a case report)
Chernookov A.I., Korobova N.Yu., Kandyba S.I., Atayan A.A., Dolgov S.I., Belykh E.N., Ramazanov A.A.
- Эффективность применения лазеротерапии у больных диабетической стопой
Ю.Г. Луценко, А.Г. Гринцов, А.Б. Матийцев
- 26 The effectiveness of laser therapy in patients with diabetic foot
Lutsenko Yu.G., Grintsov A.G., Matiytsiv A.B.
- Применение лазерных технологий при хроническом гингивите
Р.А. Айвазова, И.С. Агафонова, С.Н. Ермолев
- 32 Laser technologies in chronic gingivitis
Ayvazova R.A., Agafonova I.S., Ermolev S.N.
- Причины неудач хирургического лечения больных ринхопатией и синдромом обструктивного апноэ сна
В.Б. Князьков, Э.Н. Праздников, Н.А. Дайхес
- 38 Reasons for failure in surgical treatment of patients with rhonchopathy and obstructive sleep apnea syndrome
Knyazkov V.B., Prazdnikov E.N., Daikhes N.A.
- Физическое моделирование для оценки воздействия микроимпульсных режимов лазерного излучения на хориоретинальный комплекс человеческого глаза на основе теории активированного комплекса
Е.В. Иванова, П.Л. Володин
- 47 Physical modelling to assess the effect of micropulse modes of laser radiation at the chorioretinal complex of the human eye based on the theory of activated complex
Ivanova E.V., Volodin P.L.

- Совершенствование операции ТрансФРК на установке Микроскан Визум 1100 гц при коррекции миопии
А.Д. Чупров, Е.Г. Погодина, О.В. Плигина, А.В. Фомин, В.Г. Мовшев, В.А. Трубников
- 56 Improving transprk surgery with microscan visum 1100 hz device for myopia correction
Chuprov A.D., Pogodina E.G., Pligina O.V., Fomin A.V., Movshev V.G., Trubnikov V.A.
- Возрастные особенности морфофункциональных изменений тучных клеток щитовидной железы при низкоинтенсивном лазерном облучении (экспериментальное исследование)
Д.А. Пешкова, Е.С. Головнева, Д.Р. Соляникова
- 68 Age-related morphofunctional changes of thyroid mast cells under low-intensity laser irradiation (an experimental study)
Peshkova D.A., Golovneva E.S., Solyannikova D.R.
- Опыт применения светокислородного эффекта в гинекологической практике (клиническое наблюдение)
Л.В. Михалева, Ю.В. Алексеев
- 75 Application of light-oxygen effect in gynecological practice (a case report)
Mikhaleva L.V., Alekseev Yu.V.
- Новости: события, люди, факты**
- «News: events, people, facts»
- Поздравление с юбилеем Странадко Евгения Филипповича
 79 Congratulations on the anniversary of Странадко Евгения Филипповича
- Поздравление с юбилеем Карандашова Владимира Ивановича
 81 Congratulations on the anniversary of Карандашова Владимира Ивановича

УДК: 615.849.19:616-006.3.04

DOI: 10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-9-15

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ САРКОМЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Е.В. Ярославцева-Исаева, А.Л. Зубарев, В.Н. Капинус, А.А. Курильчик, В.Е. Иванов, А.Л. Стародубцев

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба –

филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия

Резюме

Саркома мягких тканей является редким злокачественным новообразованием. Несмотря на усовершенствование хирургической техники и применение комбинированных методов лечения, частота локальных рецидивов этого заболевания остается высокой. Актуальным является поиск альтернативных методов лечения.

Цель: оценить безопасность и эффективность интраоперационной фотодинамической терапии в комбинированном лечении местно-распространенных сарком мягких тканей.

Материалы и методы. В исследование включено 44 пациента саркомой мягких тканей. Больные распределены на три группы. Первая группа ($n = 10$): саркома мягких тканей стадии T2-3N0M0G1, хирургическое лечение и интраоперационная фотодинамическая терапия. Вторая группа ($n = 17$): саркома мягких тканей стадии T2-3N0M0G2-3, хирургическое лечение и интраоперационная фотодинамическая терапия. Третья группа ($n = 17$): саркома мягких тканей стадии T2-3N0M0-1G2-3, комплексное лечение – предоперационная лучевая терапия, хирургическое лечение, интраоперационная фотодинамическая терапия, неoadъювантная и адъювантная химиотерапия. Для определения степени накопления фотосенсибилизатора в опухолевой ткани проводилась флуоресцентная спектрометрия. Методика лечения: за 2,5–3 часа до операции вводили фотосенсибилизатор, выполняли удаление опухоли с резекцией прилежащих мышц и здоровых тканей, затем проводили лазерное облучение ложа опухоли с помощью аппарата «Латус». Мощность излучения составила до 2,5 Вт, плотность мощности – до 0,28 Вт/см², доза облучения – до 100 Дж/см². Сроки наблюдения пациентов составили от 14 до 44 месяцев.

Результаты. Спектрометрия показала преимущественное накопление фотосенсибилизатора в ткани опухоли. Реакций на введение фотосенсибилизатора, изменений в ложе опухоли и увеличения сроков заживления раны после интраоперационной фотодинамической терапии не отмечалось. В указанные сроки наблюдения все пациенты были живы. Рецидив заболевания был выявлен у 38,7% больных: в 1-й группе – у 30%, во 2-й – у 35,3%, в 3-й – у 53%. Из 20 пациентов с первичными новообразованиями диагностированы рецидивы у 30%. Из 24 пациентов с рецидивными новообразованиями повторные рецидивы выявлены у 45,8%.

Заключение. Интраоперационная фотодинамическая терапия является безопасным и эффективным методом лечения сарком мягких тканей и перспективным направлением для исследования. Небольшое количество наблюдений, разнообразие гистологических форм и стадий заболевания затрудняет интерпретацию результатов ее эффективности. Методика требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: саркома мягких тканей, интраоперационная фотодинамическая терапия

Для цитирования: Ярославцева-Исаева Е.В., Зубарев А.Л., Капинус В.Н., Курильчик А.А., Иванов В.Е., Стародубцев А.Л. Интраоперационная фотодинамическая терапия в комбинированном лечении саркомы мягких тканей. *Лазерная медицина*. 2022; 26(3-4): 9–15. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-9-15>

Контакты: Ярославцева-Исаева Е.В., e-mail: elena.yaris@gmail.com; Зубарев А.Л., e-mail: dr-lzubarev@yandex.ru

INTRAOPERATIVE PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE COMBINED TREATMENT OF SOFT TISSUE SARCOMA

Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Zubarev A.L., Kapinus V.N., Kurilchik A.A., Ivanov V.E., Starodubtsev A.L.

A. Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia

Abstract

Soft tissue sarcoma is a rare malignant neoplasm. Despite the improvement of surgical techniques, the rate of relapses of the disease remains high. The search for alternative methods of treatment is relevant.

Purpose. To evaluate safety and effectiveness of intraoperative photodynamic therapy of sarcoma in soft tissues.

Material and methods. Forty-four patients with soft tissue sarcoma were included in the study. Patients were divided into three groups. Group 1 ($n = 10$): soft tissue sarcoma of stage T2-3N0M0G1, surgical treatment and intraoperative photodynamic therapy. Group 2 ($n = 17$): soft tissue sarcoma of stage T2-3N0M0G2-3, surgical treatment and intraoperative photodynamic therapy. Group 3 ($n = 17$): soft tissue sarcoma of stage T2-3N0M0-1G2-3, combined treatment – preoperative light therapy, surgical treatment, intraoperative photodynamic therapy, neoadjuvant and adjuvant chemotherapy. Fluorescence spectrometry was performed to determine the degree of photosensitizer accumulation in tumor tissue. Treatment methodology: photosensitizer was injected 2.5–3 hours before the surgery. The tumor was removed with resection of adjacent muscles and healthy tissues. Then, laser irradiation of the tumor bed was made using “Latus” device. Radiation power was up to 2.5 W, power density was up to 0.28 W/cm², radiation dose was up to 100 J/cm². Follow-up ranged from 14 to 44 months.

Results. The spectrometry has revealed that photosensitizer was accumulated predominantly in tumor tissue. There were no reactions to photosensitizer injection, no changes in the tumor bed as well as no increase in wound healing period after intraoperative photodynamic therapy.

Within the observation period, all patients stayed alive. Relapses of the disease were registered in 38.7 % of patients: in Group 1 – 30 %, in Group 2 – 35.3 %, in Group 3 – 53 %. Of the 20 patients with primary diagnosed neoplasms, relapses were seen in 30 %. Of the 24 patients with previously recurrent neoplasms, 45.8 % had repeated relapses.

Conclusion. Intraoperative photodynamic therapy is a safe and effective technique for treating soft tissue sarcomas; it is also the promising direction for research. A small number of observations, a variety of histological forms and stages of the disease make it difficult to assess the effectiveness of the discussed approach. Further studies of intraoperative photodynamic therapy are required.

Keywords: soft tissue sarcoma, intraoperative photodynamic therapy

For citations: Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Zubarev A.L., Kapinus V.N., Kurilchik A.A., Ivanov V.E., Starodubtsev A.L. Intraoperative photodynamic therapy in the combined treatment of soft tissue sarcoma. *Laser Medicine*. 2022; 26(3-4): 9–15. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-9-15>

Contacts: Yaroslavtseva-Isaeva E.V., e-mail: elena.yaris@gmail.com; Zubarev A.L., e-mail: dr-lzubarev@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Саркома мягких тканей (СМТ) является редким злокачественным новообразованием различной локализации и гистологической структуры [1]. Современная клиничко-морфологическая классификация ВОЗ насчитывает более 50 форм СМТ. По данным литературы, СМТ составляет 1 % злокачественных новообразований и чаще всего локализуется на конечностях. Длительное время единственным методом лечения больных СМТ являлся хирургический. Однако хирургическое лечение СМТ в самостоятельном режиме, несмотря на усовершенствование техники операций, не позволяет обеспечить высокие показатели безрецидивной выживаемости, особенно при местнораспространенных опухолях высокой степени злокачественности. Согласно клиническим рекомендациям, лечение СМТ должно быть комбинированным [2, 3]. Высокая частота локального рецидивирования и метастазирования, отсутствие четких стандартов применения лучевой терапии и локальной гипертермии, стратификации по морфологии определяют актуальность и заставляют искать новые методики комбинированной терапии [4, 5].

Основные причины рецидивов СМТ: отсутствие истинной капсулы, склонность к инфильтративному росту, мультицентричность зачатков, неадекватность хирургического лечения. Проведение курсов системной неoadъювантной и адъювантной химиотерапии, химиоэмболизации увеличивает количество органосохраняющих операций, улучшает показатели локального контроля над опухолью и долгосрочной выживаемости, облегчает основной этап хирургического лечения [6], но не гарантирует идеального результата. К тому же остается группа пожилых пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, которым невозможно применение химиотерапии в полном объеме. Одним из направлений повышения эффективности комбинированного лечения может стать интраоперационная фотодинамическая терапия (ИФДТ) на ложе удаленной опухоли. Методика может увеличить эффективность лечения СМТ за счет повышения уровня абластики, воздействия на оставшиеся жизнеспособные опухолевые клетки и тем самым предотвратить или уменьшить развитие рецидивов.

Фотодинамическая терапия (ФДТ) является локальным методом лечения различных

злокачественных новообразований, при котором внутривенно введенный фотосенсибилизатор (ФС) накапливается в опухолевой ткани в большей концентрации, чем в окружающих тканях и активируется после облучения светом с длиной волны, соответствующей длинноволновому пику поглощения ФС. Возникающая в присутствии кислорода тканей фотодинамическая реакция вызывает генерацию синглетного кислорода, который повреждает опухолевые клетки. Действие активных форм кислорода проявляется прямым цитотоксическим повреждением злокачественных клеток и деструкцией питающих опухоль кровеносных сосудов [7–10]. Непосредственным результатом воздействия ФДТ на клетку является некроз. ФДТ стимулирует иммунные реакции организма против опухоли за счет прямого притока лимфоцитов, нейтрофилов и макрофагов в ткани опухоли. Это приводит к замедлению роста опухоли за счет выброса макрофагами фактора некроза опухоли и цитокинов, ответственных за противоопухолевый эффект [11–15].

Имеются публикации об эффективном применении ФДТ с различными ФС в самостоятельном варианте при лечении экспериментальных СМТ малых размеров глубиной до 1,0 см [16–19]. Встречаются единичные публикации об успешном применении ФДТ при СМТ I стадии [20]. В доступной литературе мы не встретили публикаций о применении ФДТ в комбинированном лечении местнораспространенных СМТ. Имеются научные работы о применении ИФДТ в комбинированном лечении рецидивов саркомы брюшинного пространства, опухолях брюшной полости, рецидивах опухолей малого таза, молочной железы [21–25].

Цель исследования: оценить безопасность и эффективность ИФДТ в комбинированном лечении саркомы мягких тканей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 44 пациента СМТ: 28 женщин и 16 мужчин в возрасте от 20 до 89 лет с марта 2018 г. по сентябрь 2020 г. Распределение больных по клинической стадии: IB – 12, II – 6, IIIA – 20, IIIB – 3, IV – 3 пациента. Гистологические формы: липосаркома – 18, недифференцированная саркома – 9, фибросаркома – 8, злокачественная опухоль из оболочек периферических нервов – 3, синовиальная

саркома – 3, хондросаркома – 2, лейомиосаркома – 1. Первичные новообразования выявлены у 20 (45%), рецидивные – у 24 (55%) больных. По локализации: у 5 (11,3%) пациентов опухоли выявлены на туловище, у 10 (22,7%) – в области верхней, у 29 (66%) – в области нижней конечности.

Пациенты были распределены на три группы:

1-я группа (10 человек): СМТ T2–3N0M0G1. Первичные новообразования выявлены у 8, рецидивные – у 2 пациентов. Проведено хирургическое лечение с ИФДТ.

2-я группа (17 человек): СМТ T2–3N0M0G2–3. Первичные новообразования выявлены у 6, рецидивные – у 11 пациентов. Проведено хирургическое лечение с ИФДТ.

3-я группа (17 человек): СМТ T2–3N0M0–1G2–3. Первичные новообразования выявлены у 5, рецидивные – у 12 пациентов. Проведено комбинированное лечение: предоперационная лучевая терапия, хирургическое лечение, ИФДТ, неадекватная и адъювантная химиотерапия по схеме HD-AI или MAID.

Методика лечения. За 2,5–3 часа до операции внутривенно капельно вводили фотосенсибилизатор хлорин Е6 (Фотолон РУП «Белмедпрепараты», Фоторан ООО Компания «Деко») в дозе 0,8–1,7 мг/кг в 100–250 мл физиологического раствора (с целью профилактики аллергических реакций перед введением фотосенсибилизатора внутримышечно вводили 1 мл 2%-ного раствора хлоропирамина).

С целью определения степени накопления ФС в опухолевой ткани проводилась флуоресцентная спектрометрия с помощью оптоволоконного спектроанализатора «Леса-6» (Россия) с гелий-неоновым диагностическим лазером «ЛГН 633–25» («БИОСПЕК», Россия). Затем выполняли широкое удаление опухоли мягких тканей с резекцией прилежащих мышц и здоровых мягких тканей, или расширенное удаление опухоли мягких тканей с реконструктивно-пластическим компонентом в зависимости от распространенности процесса (рис. 1).

Затем проводили лазерное облучение ложа опухоли. Применяли аппарат «Латус» (ООО «Аткус» совместно с ЗАО «Полупроводниковые приборы», Россия) и световод с микролинзой (ООО «Полироник», Россия). Мощность излучения – 1,5–2,5 Вт, плотность мощности – 0,08–0,28 Вт/см², световая доза – 80 Дж/см² при первичных новообразованиях, 100 Дж/см² – при рецидивных. Количество и диаметр полей облучения формировали в зависимости от площади операционного поля, с перекрытием полей на 30%. Кожу вокруг операционного поля, здоровые окружающие ткани, крупные сосуды и нервы экранировали стерильными восьмислойными марлевыми салфетками (рис. 2).

Сроки наблюдения пациентов составили от 14 до 44 месяцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ степени накопления ФС показал, что средний индекс контрастности опухоль/здоровая ткань составил 2,8, что свидетельствовало о преимущественном накоплении препарата в ткани опухоли (рис. 3).

Реакций на введение ФС, изменений в ложе опухоли и увеличения сроков заживления раны после ИФДТ не отмечалось. У 20 пациентов наблюдалась

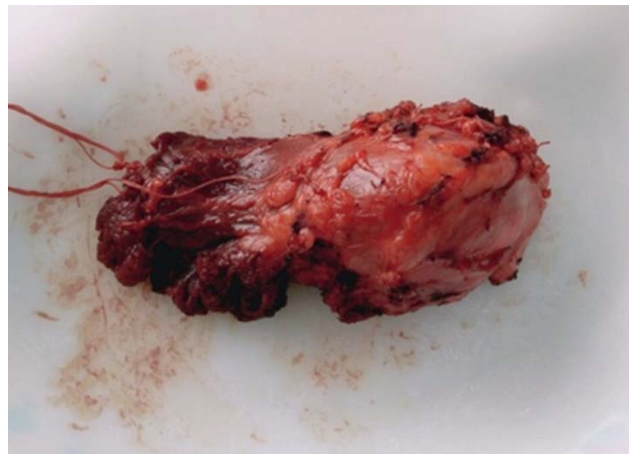


Рис. 1. Опухоль в едином блоке с мышцей

Fig. 1. The tumor in a single block with the muscle



Рис. 2. Сеанс интраоперационной фотодинамической терапии на ложе удаленной липосаркомы

Fig. 2. Intraoperative photodynamic therapy session on the bed of the removed liposarcoma

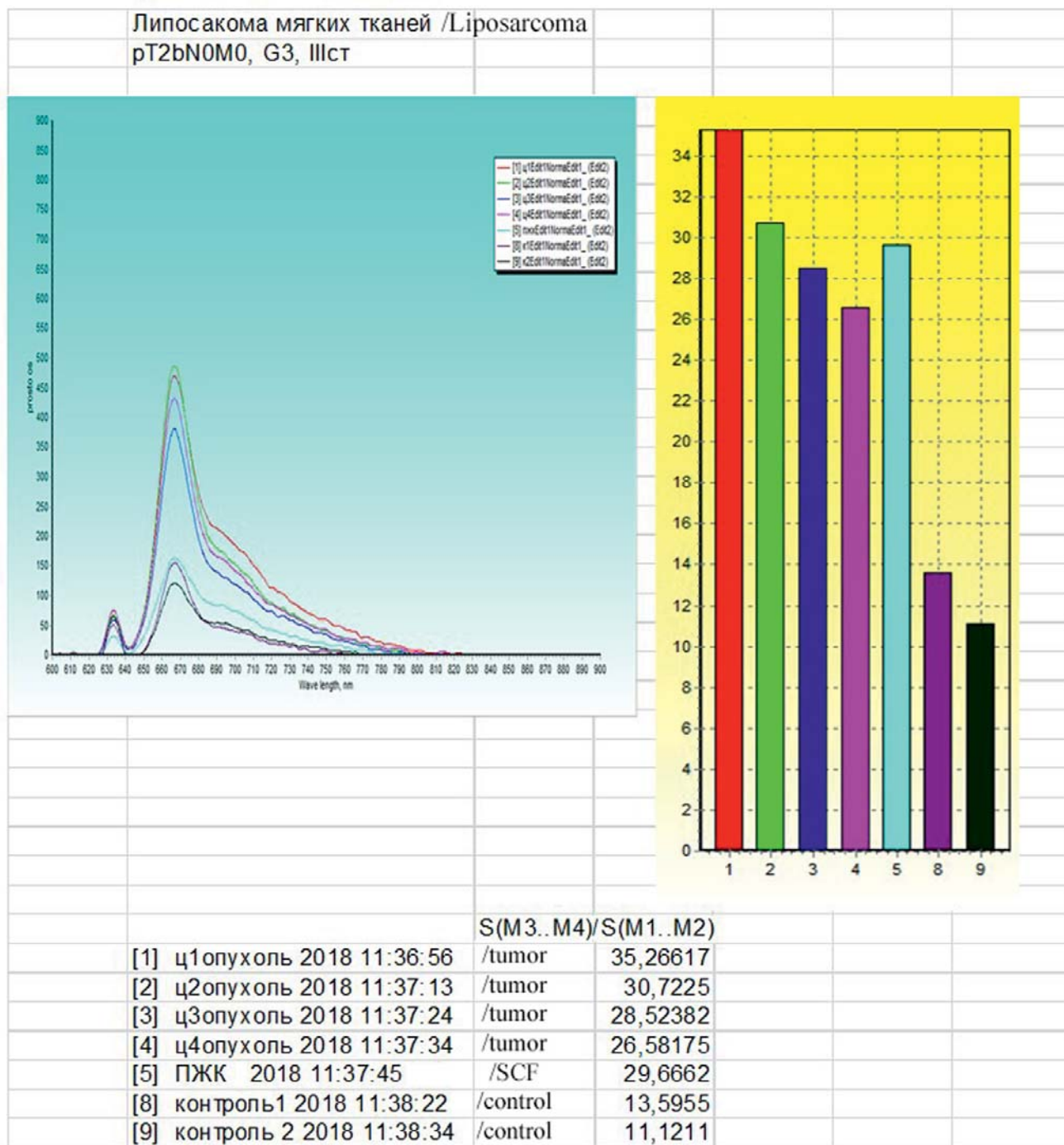


Рис. 3. Спектрметрия липосаркомы через 3 часа после введения фотосенсибилизатора

Fig. 3. Liposarcoma spectrometry 3 hours after photosensitizer administration

незначительная гиперемия и отечность кожи, что купировалось самостоятельно. В указанные сроки наблюдения все пациенты были живы. Локальный рецидив был выявлен у 17 из 44 больных (38,7%). Всем пациентам с рецидивами провели повторное хирургическое лечение, 2 – с ИФДТ. Анализ рецидивов показал, что в 1-й группе рецидивы были выявлены у 3 пациентов (30%), во 2-й – у 6 (35,3%), в 3-й – у 8 пациентов (53,0%). Из 20 пациентов с первичными новообразованиями диагностированы рецидивы у 6 (30%). Из 24 пациентов с рецидивами СМТ

повторные рецидивы выявлены у 11 (45,8%). При этом в 20% случаев выявлены рецидивы непосредственно в зоне лазерного воздействия, в остальных случаях – по периферии послеоперационного рубца – в зонах, не подвергшихся фотодинамическому воздействию, что является важным моментом в оценке эффективности ИФДТ.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Больной К., 43 года. В 2018 г. установлен диагноз: липосаркома мягких тканей средней трети правой

голені Т3N0M0G1, стадія I B. Даних за регіонарне і віддалене метастазування не отримано. По данним спіральної комп'ютерної томографії в задній групі м'язів правої голени існує утворення розмірами 10,0 × 9,0 × 14,0 см, неомогенної структури і щільності, з наявністю єдиничних кальцинатів по периферії. Змінений зі сторони більшеберцової і малоберцової кісток в місці прилягання утворення немає. Гістологічне дослідження: міксодна липосаркома G1. 21.06.2018 г. внутрішньо введено ФС хлорин Е6 в дозі 1,3 мг/кг, через 3 години після введення проведено флуоресцентна спектроскопія пухли, середній індекс контрастності пухли/здорової тканина – 2,6. Проведено лікування: видалення пухли м'яких тканин правої голени з резекцією задньої групи м'язів, ІФДТ з ФС хлорин Е6 в дозі 1,3 мг/кг за 3,5 години до сеансу, доза – 80 Дж/см², потужність на виході – 1,5 Вт, облучення трьох полів по 3 і 4 см з перекриттям на 30%. Схожо після лікування ліжка пухли – без видимих змін. Гістологічне дослідження операційного матеріалу: міксодна липосаркома G1. Післяопераційний діагноз: липосаркома рТ3N0M0G1, стадія I B. Ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень не було. Спостерігається без рецидива 3 роки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Інтраопераційна фотодинамічна терапія є безпечною і ефективною методом лікування сарком м'яких тканин і перспективним напрямком для дослідження. Неблизьке кількість спостережень, різноманітність гістологічних форм і стадій захворювання ускладнює інтерпретацію результатів її ефективності. Це вимагає подальшого вивчення інтраопераційної фотодинамічної терапії.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Мацко Д.Е.* Сучасні уявлення про морфологічну класифікацію сарком м'яких тканин і практичне значення. *Практична онкологія*. 2013; 14 (2): 77–86.
2. *Клінічні рекомендації по діагностиці і ліченню хворих саркомою м'яких тканин. Клінічні рекомендації общероссийского союза общественных объединений ассоциации онкологов России*. М.; 2018.
3. *NCCN Soft Tissue Sarcoma. Version 3/2021*. January, 26, 2022.
4. *Зубарев А.Л., Курильчик А.А., Курпешев О.К. и др.* Локальная гипертермия в комбинированном лечении метастатических сарком мягких тканей. *Сибирский онкологический журнал*. 2015; 1 (3): 55–60.
5. *Хазов А.В.* Хирургическое лечение сарком мягких тканей конечностей с применением эндоваскулярных вмешательств и криодействия: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2017.
6. *Зубарев А.Л., Изольников И.Б., Кучеров В.В. и др.* Интервенционная радиология в лечении сарком мягких тканей.

Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2020; 12 (1): 24–29.

7. *Странадко Е.Ф.* Основные этапы развития и современное состояние фотодинамической терапии в России. *Лазерная медицина*. 2012; 16 (2): 4–14.
8. *Гельфонд М.Л., Рогачев М.В.* Фотодинамическая терапия. Фундаментальные и практические аспекты: учебное пособие. СПб.: НИИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова; 2018.
9. *Красновский А.А.* Фотодинамическая регуляция биологических процессов: первичные механизмы. В кн.: *Проблемы регуляции в биологических системах*. Под ред. А.Б. Рубина. М. – Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотичная динамика»; 2006: 223–254.
10. *Странадко Е.Ф.* Механизмы действия фотодинамической терапии. *Российский онкологический журнал*. 2000; (4): 52–56.
11. *Gollnick S.O., Liu X., Owczarczak B., et al.* Altered expression of interleukin 6 and interleukin 10 as a result of the photodynamic therapy in vivo. *Cancer Res*. 1997; 57 (18): 3904–3909.
12. *Gollnick S.O., Owczarczak B., Maier P.* Photodynamic therapy and anti-tumor immunity. *Lasers Surg Med*. 2006; 38 (5): 509–515. DOI: 10.1002/lsm.20362
13. *Korbelik M., Stott B., Sun J.* Photodynamic therapy-generated vaccines: Relevance of tumor cell death expression. *Br J Cancer*. 2007; 97 (10): 1381–1387. DOI: 10.1038/sj.bjc.6604059
14. *Korbelik M., Naraparaju V.R., Yamamoto N.* Macrophages-directed immunotherapy as adjuvant to photodynamic therapy of cancer. *Br J Cancer*. 1997; 75 (2): 202–207. DOI: 10.1038/bjc.1997.34
15. *Васильев Н.Е., Сысоева Г.М., Даниленко Е.Д.* Иммунологические аспекты фотодинамической терапии. *Медицинская иммунология*. 2003; 5 (5-6): 507–518.
16. *Каплан М.А., Малыгина А.И., Пономарев Г.В. и др.* Фотодинамическая терапия саркомы М-1 крыс с использованием фотосенсибилизатора амидаминхлорина. *Российский биотерапевтический журнал*. 2015; 14 (1): 53–56. DOI: 10.17650/1726-9784-2015-14-1-53-56
17. *Бурмистрова Н.В., Каплан М.А., Михайловская А.А. и др.* Фотодинамическая терапия саркомы М-1 с фотосенсибилизаторами «Фотогем», «Фотосенс», «Фотодитазин». В кн.: *Экспериментальные аспекты фотодинамической терапии*. Под ред. А.Ф. Цыба, М.А. Каплана. Калуга; 2010: 9–33.
18. *Малыгина А.И., Михайловская А.А., Пономарев Г.В. и др.* Сравнительный анализ противоопухолевой эффективности фотодинамической терапии с фотосенсибилизаторами амидаминхлорин и липосомальный амидаминхлорин на экспериментальной модели опухоли (саркома М-1) крыс. *Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра)*. 2015; 24 (1): 85–95.
19. *Грин М.А., Пантюшенко И.В., Островерхов П.В. и др.* Серосодержащие производные бактериохлорофилла А и наноструктурированные фотосенсибилизаторы на их основе. *Российский биотерапевтический журнал*. 2016; 15 (1): 27.
20. *Ярославцева-Исаева Е.В., Каплан М.А.* Фотодинамическая терапия ангиосаркомы волосистой части головы как альтернатива хирургическому лечению у больного с тя-

- желой сопутствующей терапией. *Фотодинамическая терапия и фотодиагностика*. 2014; 3 (3): 31–33.
21. Namdisan R.N., Karakousis C.P., Holyoke E.D., Dougherty T.J. Intraoperative photodynamic therapy for retroperitoneal sarcomas. *Cancer*. 1988; 61 (6): 1248–1252. DOI: 10.1002/1097-0142(19880315)61:6<1248::aid-cncr2820610632>3.0.co;2-5
 22. Филоненко Е.В., Вашакмадзе Л.А., Черемисов В.В., Теплов А.А., Алексеев Б.Я., Смирнова С.В., Хомяков В.М. Способ профилактики рецидивов при хирургическом лечении злокачественных опухолей органов малого таза или неорганных опухолей забрюшинного пространства: Патент № 2486933 Рос. Федерация; МПК А61N 5/067 (2006.01); заявитель и патентообладатель ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России». № 2011146080/14; заявл. 14.11.2011; опубл. 10.07.2013. 2013; (19).
 23. Филоненко Е.В., Сарибекян Э.К., Иванова-Радкевич В.И. Возможности интраоперационной фотодинамической терапии в лечении местно-распространенного рака молочной железы. *Biomedical Photonics*. 2016; 5 (1): 9–14. DOI: 10.24931/2413-9432-2016-5-1-9-14
 24. Гришин Н.А., Сулейманов Э.А., Ложкин М.Н. и др. Циторедуктивное хирургическое лечение с интраоперационной фотодинамической терапией больной с муцинозным канцероматозом брюшины. *Biomedical Photonics*. 2017; 6 (3): 49–52. DOI: 10.24931/2413-9432-2017-6-3-49-52
 25. Каприн А.Д., Сулейманов Э.А., Филоненко Е.В. и др. Интраоперационная фотодинамическая терапия при мезотелиоме брюшины. *Biomedical Photonics*. 2017; 6 (3): 4–10. DOI: 10.24931/2413-9432-2017-6-3-4-10
 9. Krasnovsky A.A. Photodynamic regulation of biological processes: primary mechanisms. In: *Problems of regulation in biological systems*. Edited by A.B. Rubin. Moscow – Izhevsk: NITs “Regulyarnaya i khaotichnaya dinamika” Publ.; 2006: 226–254. [In Russ.].
 10. Stranadko E.F. Mechanisms of action of photodynamic therapy. *Russian Journal of Oncology*. 2000; (4): 52–56. [In Russ.].
 11. Gollnick S.O., Liu X., Owczarczak B., et al. Altered expression of interleukin 6 and interleukin 10 as a result of the photodynamic therapy in vivo. *Cancer Res*. 1997; 57 (18): 3904–3909.
 12. Gollnick S.O., Owczarczak B., Maier P. Photodynamic therapy and anti-tumor immunity. *Lasers Surg Med*. 2006; 38 (5): 509–515. DOI: 10.1002/lsm.20362
 13. Korbelik M., Stott B., Sun J. Photodynamic therapy-generated vaccines: Relevance of tumor cell death expression. *Br J Cancer*. 2007; 97 (10): 1381–1387. DOI: 10.1038/sj.bjc.6604059
 14. Korbelik M., Naraparaju V.R., Yamamoto N. Macrophages-directed immunotherapy as adjuvant to photodynamic therapy of cancer. *Br J Cancer*. 1997; 75 (2): 202–207. DOI: 10.1038/bjc.1997.34
 15. Vasiliev N.E., Sysoeva G.M., Danilenko E.D. Immunological aspects of photodynamic therapy. *Medical Immunology (Russia)*. 2003; 5 (5-6): 507–518. [In Russ.].
 16. Kaplan M.A., Malygina A.I., Ponomarev G.V., et al. Photodynamic therapy of rat sarcoma M-1 with photosensitizer amidoaminchlorine. *Russian Journal of Biotherapy*. 2015; 14 (1): 53–56. [In Russ.]. DOI: 10.17650/1726-9784-2015-14-1-53-56
 17. Burmistrova N.V., Kaplan M.A., Mikhailovskaya A.A., et al. Photodynamic therapy of M-1 sarcoma with photosensitizers “Photogem”, “Photosens”, “Photoditazine”. In: *Experimental aspects of photodynamic therapy*. Edited by A.F. Tsyb and M.A. Kaplan. Kaluga; 2010: 9–33. [In Russ.].
 18. Malygina A.I., Mikhailovskaya A.A., Ponomarev G.V., et al. Comparative analysis of antitumor efficacy of photodynamic therapy with photosensitizers amidoamine chlorin and liposomal amidoamine chlorin on an experimental model of a tumor (sarcoma M-1) of rats. *Radiation & Risk. Bulletin of the National Radiation and Epidemiological Registry*. 2015; 24 (1): 85–95. [In Russ.].
 19. Green M.A., Pantyushenko I.V., Ostroverkhov P.V., et al. Sulfur-containing derivatives of bacteriochlorophyll A and nanostructured photosensitizers based on them. *Russian Journal of Biotherapy*. 2016; 15 (1): 27. [In Russ.].
 20. Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Kaplan M.A. Photodynamic therapy of angiosarcoma of the scalp as an alternative to surgical treatment in a patient with severe concomitant therapy. *Фотодинамическая терапия и фотодиагностика*. 2014; 3 (3): 31–33. [In Russ.].
 21. Namdisan R.N., Karakousis C.P., Holyoke E.D., Dougherty T.J. Intraoperative photodynamic therapy for retroperitoneal sarcomas. *Cancer*. 1988; 61 (6): 1248–1252. DOI: 10.1002/1097-0142(19880315)61:6<1248::aid-cncr2820610632>3.0.co;2-5
 22. Filonenko E.V., Vashakmadze L.A., Cheremisov V.V., Teplov A.A., Alekseev B.Ya., Smirnova S.V., Khomyakov V.M. *Method of relapse prevention in surgical treatment*

REFERENCES

1. Matsko D.E. Modern ideas about the morphological classification of soft tissue sarcomas and their practical significance. *Practical Oncology*. 2013; 14 (2): 77–86. [In Russ.].
2. *Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of patients with soft tissue sarcoma. Clinical recommendations of the All-Russian Union of Public Associations of the Association of Oncologists of Russia*. Moscow; 2018. [In Russ.].
3. *NCCN Soft Tissue Sarcoma. Version 3/2021*. January, 26, 2022.
4. Zubarev A.L., Kurilchik A.A., Kurpeshev O.K., et al. Local hyperthermia in the combined treatment of locally advanced soft tissue sarcomas. *Siberian Journal of Oncology*. 2015; (3): 55–60. [In Russ.].
5. Khazov A.V. *Surgical treatment of soft tissue sarcomas of extremities using endovascular interventions and cryotherapy*: abstract of the dissertation thesis of Cand. Sc. (Med.). Saint-Petersburg; 2017. [In Russ.].
6. Zubarev A.L., Igolnikov I.B., Kucherov V.V., et al. Interventional radiology in the treatment of soft tissue sarcomas. *Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin*. 2020; 12 (1): 24–29. [In Russ.].
7. Stranadko E.F. The main stages of development and the current state of photodynamic therapy in Russia. *Laser Medicine*. 2012; 16 (2): 4–14. [In Russ.].
8. Gelfond M.L., Rogachev M.V. *Photodynamic therapy. Fundamental and practical aspects*: Study guide. Saint-Petersburg: NMItS onkologii im. N.N. Petrova Publ.; 2018. [In Russ.].

- of malignant tumors of the pelvic organs or non-organ tumors of the retroperitoneal space: Patent N 2486933 of the Russian Federation. 2013; (19). [In Russ.].*
23. *Filonenko E.V., Saribekyan E.K., Ivanova-Radkevich V.I. Possibilities of intraoperative photodynamic therapy in the treatment of locally advanced breast cancer. Biomedical Photonics. 2016; 5 (1): 9–14. [In Russ.]. DOI: 10.24931/2413-9432-2016-5-1-9-14*
 24. *Grishin N.A., Suleymanov E.A., Lozhkin M.N., et al. Cyto-reductive surgical treatment with intraoperative photodynamic therapy of a patient with mucinous carcinomatosis of the peritoneum. Biomedical Photonics. 2017; 6 (3): 49–52. [In Russ.]. DOI: 10.24931/2413-9432-2017-6-3-49-52*
 25. *Kaprin A.D., Suleymanov E.A., Filonenko E.V., et al. Intraoperative photodynamic therapy for peritoneal mesothelioma. Biomedical Photonics. 2017; 6 (3): 4–10. [In Russ.]. DOI: 10.24931/2413-9432-2017-6-3-4-10*

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Ярославцева-Исаева Елена Викторовна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения фотодинамической диагностики и терапии, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; e-mail: elena.yaris@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4647-0289>

Зубарев Алексей Леонидович – кандидат медицинских наук, врач отделения комбинированного лечения опухолей костей, мягких тканей и кожи, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; e-mail: dr-alzubarev@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9222-6186>

Капинус Виктория Николаевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения фотодинамической диагностики и терапии, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; e-mail: kapinus70@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8673-494X>

Курильчик Александр Александрович – кандидат медицинских наук, зав. отделением комбинированного лечения опухолей костей, мягких тканей и кожи,

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; e-mail: aleksandrkurilchik@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2615-078X>

Стародубцев Алексей Леонидович – врач отделения комбинированного лечения опухолей костей, мягких тканей и кожи, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; e-mail: starodubtsev2008@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8578-3571>

Иванов Вячеслав Евгеньевич – научный сотрудник отделения комбинированного лечения опухолей костей, мягких тканей и кожи, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; e-mail: ivanov2121@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4312-9368>

Information on the authors

Yaroslavtseva-Isaeva Elena – Cand. Sc. (Med.), Leading Researcher at the Department of Photodynamic Diagnostics and Therapy, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: elena.yaris@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4647-0289>

Zubarev Alexey – Cand. Sc. (Med.), Physician at the Department of Combined Treatment of Tumors of Bones, Soft Tissues and Skin, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: dr-alzubarev@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9222-6186>

Kapinus Viktoriya – Cand. Sc. (Med.), Senior Researcher at the Department of Photodynamic Diagnostics and Therapy, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: kapinus70@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8673-494X>

Kurilchik Aleksandr – Cand. Sc. (Med.), Head of the Department of Combined Treatment of Tumors of Bones, Soft Tissues and Skin, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: aleksandrkurilchik@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2615-078X>

Starodubtsev Alexey – Physician at the Department of Combined Treatment of Tumors of Bones, Soft Tissues and Skin, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: starodubtsev2008@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8578-3571>

Ivanov Vyacheslav – Researcher at the Department of Combined Treatment of Tumors of Bones, Soft Tissues and Skin, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: ivanov2121@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4312-9368>

УДК: 616.329-006.6-085.832.1

DOI: 10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-16-20

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ПИЩЕВОДА В АСТРАХАНСКОМ ОБЛАСТНОМ КЛИНИЧЕСКОМ ОНКОЛОГИЧЕСКОМ ДИСПАНСЕРЕ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Д.Н. Богомолов¹, Э.Р. Гасанова¹, Е.Ф. Странадко²¹ ГБУЗ АО «Областной клинический онкологический диспансер», Астрахань, Россия² ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России», Москва, Россия**Резюме**

Представлен клинический случай применения фотодинамической терапии у больного плоскоклеточным раком средне-грудного отдела пищевода, не подлежавшего лечению традиционными методами. Проведено два курса эндоскопической фотодинамической терапии с интервалом 1,5 месяца. Применялся фотосенсибилизатор Фотодитазин и полупроводниковая терапевтическая лазерная установка. Лечение не сопровождалось развитием осложнений. Достигнута полная резорбция опухолевого очага.

Ключевые слова: рак пищевода, фотодинамическая терапия

Для цитирования: Богомолов Д.Н., Гасанова Э.Р., Странадко Е.Ф. Первый опыт применения фотодинамической терапии в лечении рака пищевода в Астраханском областном клиническом онкологическом диспансере. Клиническое наблюдение. *Лазерная медицина*. 2022; 26(3-4): 16–20. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-16-20>

Контакты: Странадко Е.Ф., e-mail: seph04@yandex.ru

THE FIRST EXPERIENCE OF THE APPLICATION OF PHOTODYNAMIC THERAPY FOR ESOPHAGEAL CANCER IN THE ASTRAKHAN REGIONAL CLINICAL ONCOLOGIC DISPENSARY (A CASE REPORT)

Bogomolov D.N.¹, Gasanova E.R.¹, Stranadko E.P.²¹ Astrakhan Regional Clinical Oncologic Dispensary, Astrakhan, Russia² Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine FMBA of Russia, Moscow, Russia**Abstract**

A case report of the application of endoscopic photodynamic therapy in a patient with inoperable squamous-cell cancer of the middle-thoracic part of the esophagus is presented. Two sessions of photodynamic therapy with a 1.5 month interval have been performed. Photosensitizer Photodithazin and a diode laser were used for the treatment. No complications were observed. The treatment resulted in a complete tumor resorption.

Keywords: esophageal cancer, photodynamic therapy

For citations: Bogomolov D.N., Gasanova E.R., Stranadko E.P. The first experience of the application of photodynamic therapy for esophageal cancer in the Astrakhan Regional Clinical Oncologic Dispensary (a case report). *Laser Medicine*. 2022; 26(3-4): 16–20. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-16-20>

Contacts: Stranadko E.F., e-mail: seph04@yandex.ru**ВВЕДЕНИЕ**

Заболеваемость раком пищевода в Астраханской области довольно высокая: 13,2 на 100 тыс. населения. В 2021 г. более 60 % больных раком пищевода при обращении в клинику составили больные с III–IV стадией заболевания (табл.). Радикальное лечение рака пищевода получили 60,3 % больных, в том числе хирургическое лечение – 35,1 %, комбинированное и комплексное (без химиолучевого) – 56,8 %, химиолучевое – 8,1 %. Летальность на первом году от момента установления диагноза составила 48,2 %.

Принимая во внимание, что большинство больных раком пищевода – это люди пожилого, старческого и преклонного возраста с многочисленными сопутствующими заболеваниями, которым хирургическое

лечение противопоказано или представляет высокий риск, становится понятным поиск альтернативных методов лечения. Одним из таких методов является фотодинамическая терапия (ФДТ). ФДТ – это высокоэффективный, щадящий, органосохраняющий, безоперационный метод лечения рака различных локализаций.

По данным ГНЦ Лазерной медицины ФМБА, показаниями к ФДТ рака пищевода являются:

1. первичный рак T₁₋₂N₀M₀ при наличии противопоказаний к проведению хирургического и/или комбинированного лечения;
2. рецидивы рака после лучевой терапии;
3. паллиативная ФДТ с целью реканализации при распространенных обтурирующих опухолях;

Таблица

Рак пищевода в Астраханской области в 2021 г.

Table

Esophageal cancer in the Astrakhan region in 2021

Зарегистрировано случаев Cases registered	Стадия, n (%) Stage, n (%)				Не установлено Not determined	Летальность на первом году жизни, n (%) Mortality in the first year of life, n (%)
	I	II	III	IV		
73 (верификация 100%)	4 (5,5)	24 (32,9)	19 (26,0)	26 (35,6)	0	35 (48,2%)

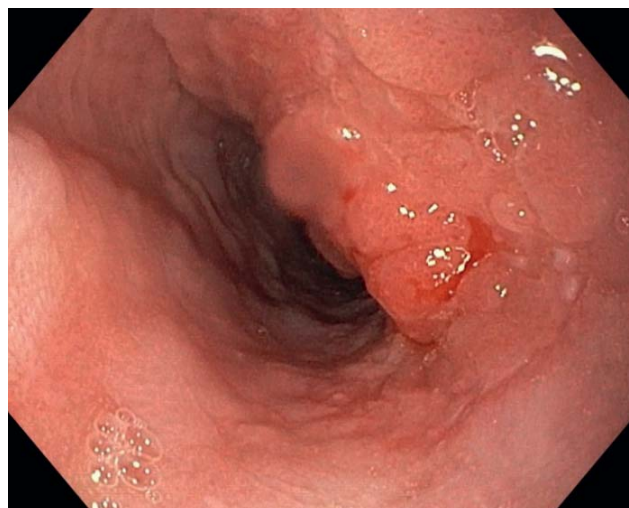
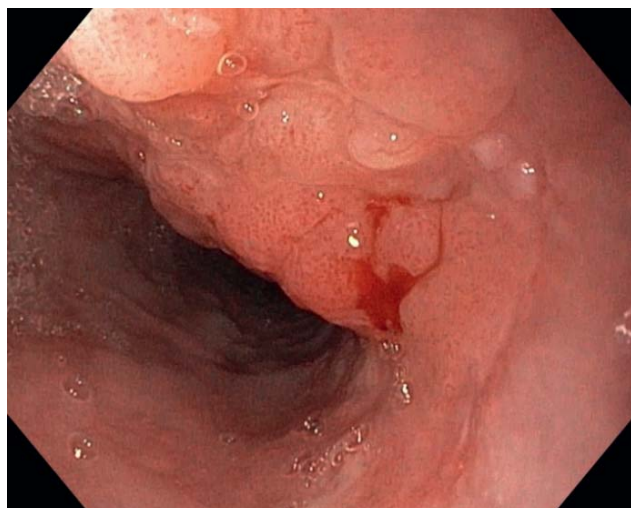


Рис. 1. Больной Ш., рак средне-грудного отдела пищевода. До лечения

Fig. 1. Patient S., cancer in the middle-thoracic part of the esophagus. Before treatment

4. паллиативная ФДТ с целью реканализации при stenozующих раках кардиального отдела желудка с переходом на пищевод;

5. рецидив рака в пищеводно-кишечном и пищеводно-желудочном анастомозах;

6. отказ больных от традиционных методов лечения.

Представляем клиническое наблюдение успешного применения ФДТ при раке пищевода.

Больной Ш., 65 лет, обратился с жалобами на дискомфорт за грудиной и затруднение прохождения плотной пищи при глотании. Длительность заболевания – около 6 мес.

При рентгенографии верхних отделов желудочно-кишечного тракта заподозрено новообразование на границе средне- и нижне-грудного отделов пищевода. При трахеобронхоскопии – атрофический бронхит.

При УЗИ и КТ органов брюшной полости и грудной клетки: отсутствие данных за наличие метастазов.

Значимых отклонений в лабораторных показателях не отмечено.

При эзофагогастродуоденоскопии 19.04.2021 г. пищевод свободно проходим до уровня средней трети, стенки подвижные. Перистальтические сокращения равномерные. На уровне средне-грудного отдела пищевода, преимущественно по правой полуокружности просвета визуализируется неопластическое поражение с преимущественным преобладанием инфильтративного компонента. В центральной части

уплощенное экзофитное образование с зоной депрессии на верхушке. Протяженность указанных изменений около 2,5 см. Проксимальная граница на 28 см от резцов по правой стенке (13 см от входа в пищевод). Произведена биопсия. Заключение: эндоскопические признаки рака средне-грудного отдела пищевода, смешанная форма, II ст. (рис. 1).

Гистологическое заключение № 211044567 от 31.03.21 г. – плоскоклеточный неороговевающий рак пищевода G2.

МСКТ от 21.04.2021 г.: «...в зоне сканирования определяется неоднородное утолщение стенки среднего отдела пищевода до 9,5 мм с неравномерным сужением просвета за счет патологического мягкотканного компонента. Жировая прослойка между измененной стенкой пищевода и аортой прослеживается на всем протяжении. Заключение: КТ-признаки соответствуют новообразованию пищевода (с-г). Пневмофиброз. Признаки хронического бронхита. Отсутствие данных за регионарное метастазирование».

При общеклиническом обследовании у пациента выявлен целый ряд сопутствующих заболеваний: артериальная гипертония II ст., атеросклероз аорты, хронический бронхит, пневмосклероз с дыхательной недостаточностью I–II ст. На консилиуме, учитывая риск хирургической операции и отказ больного от лучевой терапии, было решено провести больному ФДТ как малоинвазивный щадящий метод лечения.



Рис. 2. Эндоскопическая система Olympus EVIS EXERA III 190, видеоэндоскоп Olympus GIF-HQ190, лазерный аппарат ЛАХТА-МИЛОН

Fig. 2. Endoscopic system Olympus EVIS EXERA III 190, video-endoscope Olympus GIF-HQ190, laser device LAKHTA-MILON



Рис. 3. Фотодинамическая терапия рака пищевода. Этап светового воздействия

Fig. 3. PDT session for esophageal cancer. The stage of light impact

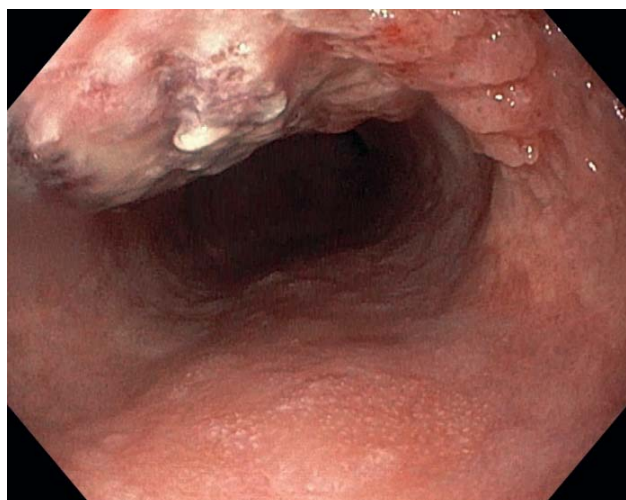


Рис. 4. Контрольная эзофагоскопия на 3-и сутки после курса ФДТ (26.04.2021 г.). Выраженные воспалительные изменения в зоне светового воздействия с элементами геморрагического некроза опухоли

Fig. 4. Control esophagoscopy on day 3 after PDT session (Apr 26, 2021). Marked inflammatory changes with elements of hemorrhagic tumor necrosis in the area of light irradiation

Материально-техническое обеспечение для проведения ФДТ в диспансере имелось (рис. 2).

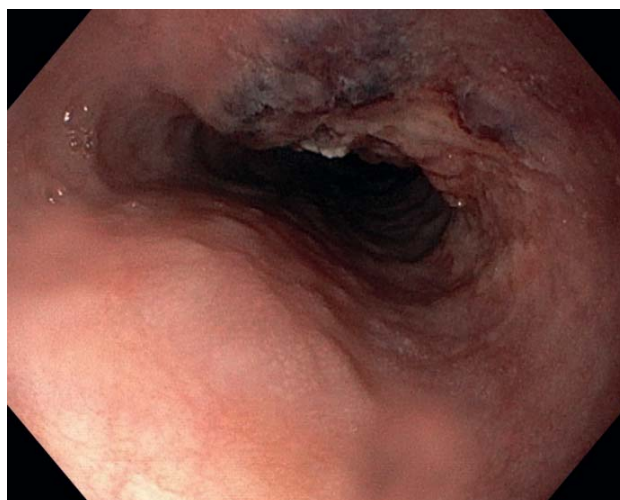
23.04.2021 г. проведена ФДТ: в/в капельно введен раствор фотосенсибилизатора Фотодитазин в дозе 0,8 мг/кг на физрастворе. Через 2,5 часа под эндотрахеальным наркозом с использованием эндоскопической техники, полупроводникового лазера (лазерный аппарат ЛАХТА-МИЛОН, длина волны – 662 нм, ООО «Милон», Россия) и световода с цилиндрическим диффузором длиной 5 см проведен сеанс светового воздействия на опухоль с плотностью световой энергии 200 Дж/см длины диффузора; длительность экспозиции составила 7 мин (рис. 3).

При эндоскопическом осмотре непосредственно после ФДТ отмечено побледнение окраски опухоли, точечные геморрагии, сглаженность рисунка, отечность опухоли и окружающей слизистой оболочки, что расценено как свидетельство адекватности фотодинамического воздействия.

Течение послеоперационного периода гладкое. В первые двое суток отмечался минимально выраженный дискомфорт за грудиной. При контрольной эзофагоскопии через 3 суток отмечен геморрагический некроз опухоли на фоне выраженных воспалительных изменений в зоне светового воздействия (рис. 4). Состояние больного оставалось удовлетворительным.

При контрольной эзофагоскопии через 1 месяц после ФДТ (24.05.2021 г.) констатировано уменьшение протяженности опухоли на 50% и менее выраженные признаки инфильтрации стенки, что расценено как положительная динамика (рис. 5). При морфологическом исследовании выявлены субэпителиально расположенные единичные комплексы раковых клеток в состоянии выраженного лечебного патоморфоза III степени.

Компьютерная томография 21.06.2021 г.: «...в зоне сканирования определяется неоднородное утолщение стенки среднего отдела пищевода до 6 мм



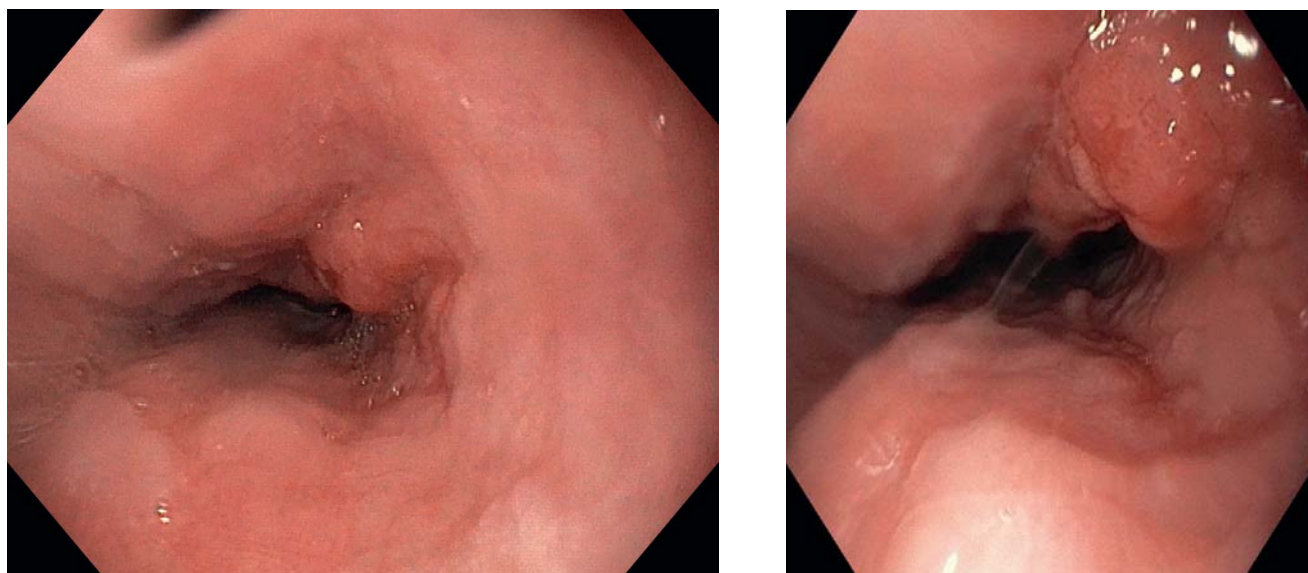


Рис. 5. Контрольная эзофагоскопия через 4 недели после курса ФДТ (24.05.2021 г.). Уменьшение протяженности опухоли на 50 %, менее выражены признаки инфильтрации стенки

Fig. 5. Control esophagoscopy in 4 weeks after PDT session (May 24, 2021). Tumor length is less by 50%; less marked are signs of wall infiltration

с неравномерным сужением просвета за счет патологического мягкотканного компонента. Жировая прослойка между измененной стенкой пищевода и аортой прослеживается на всем протяжении. Заключение: КТ-признаки соответствуют новообразованию пищевода (с-г). Динамика положительная».

При контрольной эзофагоскопии через 1,5 мес. после ФДТ констатировано наличие остаточной опухоли, в связи с чем 03.06.2021 г. проведен повторный курс ФДТ. При эзофагоскопии стенки пищевода подвижны на всем протяжении. На уровне среднегрудного отдела пищевода, преимущественно по правой полуокружности просвета визуализируется резидуальное опухолевое образование размером около 12 мм, возвышающееся над поверхностью слизистой на 3 мм. В центральной части – зона депрессии. Окружающая слизистая неоднородная, неравномерно отечная, с несколько перестроенным сосудистым рисунком. Инфильтрация стенки пищевода не выражена. Проксимальная граница на 28 см от резцов (13 см от входа в пищевод). Через 2,5 часа после в/в введения Фотодитазина в дозе 0,8 мг/кг под эндотрахеальным наркозом проведен сеанс светового воздействия с использованием световода с цилиндрическим диффузором длиной 3 см. Плотность световой энергии составила 200 Дж/см длины диффузора. Непосредственно после сеанса светового воздействия отмечено выраженное побледнение окраски опухоли, отечность окружающей слизистой, кровоизлияния на поверхности опухоли размером 2–5 мм. Течение послеоперационного периода гладкое. Отмечался выраженный дискомфорт и чувство жжения по ходу пищевода.

При контрольной эзофагоскопии через 4 суток после второго курса ФДТ (07.06.2021 г.) отмечены

выраженные воспалительные изменения с эрозивными проявлениями и геморрагическим некрозом (рис. 6). Состояние больного оставалось вполне удовлетворительным.

При контрольной эзофагоскопии 29.06.2022 г., т.е. через 3 недели после второго курса ФДТ, констатировано отсутствие деформации и инфильтративных изменений стенки пищевода. Отмечены поверхностные рубцовые и минимальные воспалительные изменения в зоне облучения (рис. 7). Данную картину можно расценивать как полную резорбцию опухоли.

Компьютерная томография 23.09.2021 г.: «... в зоне сканирования определяется неоднородное утолщение стенки среднего отдела пищевода (до 4,5 мм) с неравномерным сужением просвета за счет патологического мягкотканного компонента, жировая прослойка между измененной стенкой пищевода и аортой прослеживается на всем протяжении. Заключение: КТ-признаки соответствуют новообразованию пищевода (с-г). Динамика положительная».

Больной остается под динамическим наблюдением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное клиническое наблюдение свидетельствует о том, что фотодинамическая терапия является эффективным методом противоопухолевого воздействия при плоскоклеточном раке пищевода у неоперабельных больных. Современная эндоскопическая техника предоставляет широкие возможности для мониторинга и оценки динамики неопластического процесса на фоне лечения. В случае выявления продолженного роста опухоли и рецидива процесса повторные курсы ФДТ эффективны и безопасны.

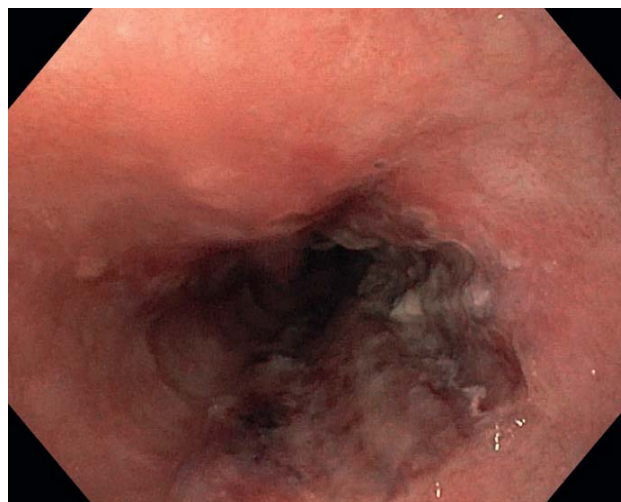
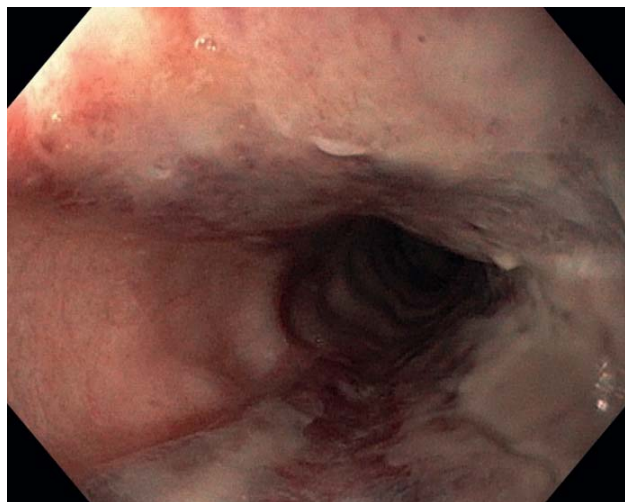


Рис. 6. Контрольная эзофагоскопия на 4-е сутки после второго курса ФДТ (07.06.2021 г.). Выраженные воспалительные изменения с эрозивными проявлениями и геморрагическим некрозом

Fig. 6. Control esophagoscopy on day 4 after PDT session (Jun 7, 2021). Marked inflammatory changes with erosive areas and hemorrhagic necrosis

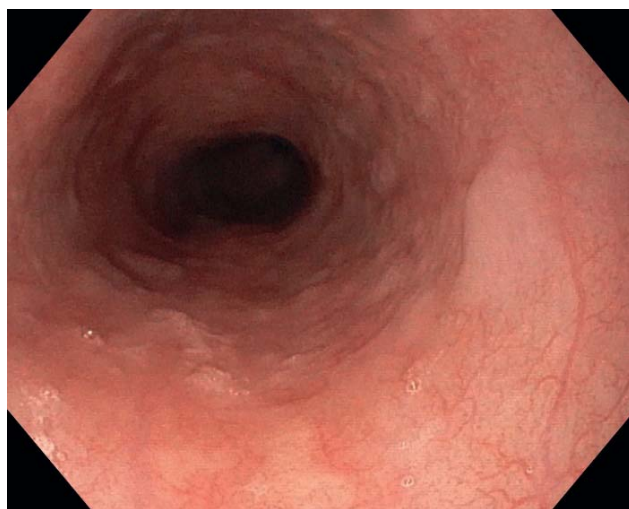


Рис. 7. Контрольная эзофагоскопия через 4 недели после второго курса ФДТ (29.06.2021 г.). Отсутствие деформации, инфильтративных изменений. Поверхностные рубцовые и минимальные воспалительные изменения в зоне облучения

Fig. 7. Control esophagoscopy in 4 weeks after second PDT session (Jun 29, 2021). No deformation, no infiltrative changes. Superficial scarring and minimal inflammatory changes in the irradiation area

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Богомолов Дмитрий Николаевич – заведующий эндоскопическим отделением, ГБУЗ АО «Областной клинический онкологический диспансер»; e-mail: dbogomolov.endo@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5754-5149>

Гасанова Эльвира Равильевна – заместитель главного врача по медицинской части, ГБУЗ АО «Областной клинический онкологический диспансер»; e-mail: elvira_big@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6022-0860>

Странадко Евгений Филиппович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения лазерной онкологии и фотодинамической терапии,

ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России»; e-mail: seph04@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1589-7661>

Information about the authors

Bogomolov Dmitry – Head of the Department of Endoscopy, Astrakhan Regional Clinical Oncologic Dispensary; e-mail: dbogomolov.endo@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5754-5149>

Gasanova Elvira – Deputy Chief Medical Officer, Astrakhan Regional Clinical Oncologic Dispensary; e-mail: elvira_big@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6022-0862>

Stranadko Eugeny – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Laser Oncology and Photodynamic Therapy, Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine FMBA of Russia; e-mail: seph04@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1589-7661>

УДК: 616.728.3-006.34:615.849.19-06

DOI: 10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-21-25

СИМУЛЬТАННАЯ ЛАЗЕРНАЯ ОБЛИТЕРАЦИЯ ПРИ РЕЦИДИВЕ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ И КИСТЕ БЕЙКЕРА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

А.И. Чернооков¹, Н.Ю. Коробова^{2,3}, С.И. Кандыба⁴, А.А. Атаян⁵, С.И. Долгов³, Е.Н. Белых⁵, А.А. Рамазанов⁶

¹ ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

³ ЗАО «Центр Флебологии», Москва, Россия

⁴ Филиал № 5 ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко», Москва, Россия

⁵ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)», Москва, Россия

⁶ ГАУЗ МО «Клинический центр восстановительной медицины и реабилитации», Москва, Россия

Резюме

Представлен клинический случай применения симультанной лазерной облитерации у пациентки с рецидивом варикозной болезни и кистой Бейкера. Показано, что одномоментная лазерная облитерация варикозных вен и кисты Бейкера является безопасным и эффективным методом, применение которого позволяет улучшить результаты лечения, сократить сроки реабилитации, избежать развития осложнений.

Ключевые слова: лазерная облитерация, варикозная болезнь, киста Бейкера

Для цитирования: Чернооков А.И., Коробова Н.Ю., Кандыба С.И., Атаян А.А., Долгов С.И., Белых Е.Н., Рамазанов А.А. Симультанная лазерная облитерация при рецидиве варикозной болезни и кисте Бейкера (клиническое наблюдение). *Лазерная медицина*. 2022; 26(3-4): 21–25. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-21-25>

Контакты: Чернооков А.И., e-mail: chernookov01@rambler.ru

SIMULTANEOUS LASER OBLITERATION OF RECURRENT VARICOSE VEINS AND A BAKER'S CYST (A CASE REPORT)

Chernookov A.I.¹, Korobova N.Yu.^{2,3}, Kandyba S.I.⁴, Atayan A.A.⁵, Dolgov S.I.³, Belykh E.N.⁵, Ramazanov A.A.⁶

¹ Russian Biotechnological University, Moscow, Russia

² Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

³ Phlebology Center, Moscow, Russia

⁴ Burdenko Main Military Clinical Hospital, Branch No 5, Moscow, Russia

⁵ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

⁶ Clinical Center of Restorative Medicine and Rehabilitation, Moscow, Russia

Abstract

A clinical case of simultaneous laser obliteration in a patient with recurrent varicose veins and a Baker's cyst is presented. As has been demonstrated, simultaneous laser obliteration of varicose veins and a Baker's cyst is a safe and effective technique which allows to improve outcomes after treatment, to reduce rehabilitation period and to avoid complications.

Keywords: laser obliteration, varicose veins, Baker's cyst

For citations: Chernookov A.I., Korobova N.Yu., Kandyba S.I., Atayan A.A., Dolgov S.I., Belykh E.N., Ramazanov A.A. Simultaneous laser obliteration of recurrent varicose veins and a Baker's cyst (a case report). *Laser Medicine*. 2022; 26(3-4): 21–25. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-21-25>

Contacts: Chernookov A.I., e-mail: chernookov01@rambler.ru

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время киста Бейкера диагностируется у 11,6–20% пациентов с варикозной болезнью, при этом отмечается увеличение частоты этих сочетанных заболеваний у людей старше 35–40 лет [1, 2]. По данным Н.Ю. Коробовой (2015), у этой категории пациентов в 28,6% случаев выявляется несостоятельность сафено-фemorального соустья и варикозная

трансформация большой подкожной вены (БПВ) [1]. При этом, несмотря на достигнутые успехи в лечении больных с заболеваниями вен, частота рецидивов варикозной болезни остается высокой и варьирует от 1,2 до 64% [3, 4].

Роберт Адамс в 1840 г. впервые выявил, а Уильям Морант Бейкер детально описал кисту подколенной области, которая впоследствии стала называться

кистой Бейкера [5]. Образование кисты Бейкера часто сопровождается выраженной клинической симптоматикой, ограничением двигательной активности пациентов, что может вызвать прогрессирование сопутствующей варикозной болезни нижних конечностей [6]. Есть мнение о клиническом течении обоих заболеваний по типу взаимного отягощения. Кроме этого, у больных кистой Бейкера могут развиваться следующие осложнения: разрыв капсулы, инфицирование содержимого кисты, компрессия сосудисто-нервного пучка с последующими неврологическими, тромботическими и ишемическими проявлениями [7–9]. По мнению S. Jamshed и соавторов (2016), киста Бейкера у 1,2–6% пациентов является причиной развития тромбоза поверхностных и глубоких вен пораженной нижней конечности [10].

Поочередное лечение сочетанных болезней может привести к прогрессированию некорригированного заболевания, развитию осложнений, упущению оптимальных сроков лечения, финансовым потерям в связи с повторной операцией и анестезией. Показательно, что при отсутствии лечения варикозной болезни отмечается ежегодное появление новых варикозных вен у 4% больных, повышение класса хронической венозной недостаточности у 3% пациентов [3]. Считается, что наличие некорригированной сопутствующей варикозной болезни является фактором риска развития венозных тромбозомболических осложнений при выполнении открытых и эндоскопических операций по поводу гонартроза [2].

В последнее время для лечения кисты Бейкера широко применяют пункционные, артроскопические и открытые оперативные вмешательства [11, 12]. Использование малоинвазивных методик сопровождается большим количеством рецидивов заболевания, а при традиционных вмешательствах наблюдается высокий уровень послеоперационных осложнений, длительный период реабилитации, низкий эстетический результат операции. В последние годы стали появляться немногочисленные сообщения об успешном применении лазерной облитерации (ЛО) для изолированного лечения рецидивов варикозной болезни и кисты Бейкера [3, 13–15]. Применение лазерных генераторов с длинной волны 1500 и 1940 нм позволяет более эффективно воздействовать на стенку вены и кисту Бейкера, снизить уровень послеоперационных осложнений и частоту реканализации облитерированного образования и развития рецидива заболевания. При этом в ряде работ показаны преимущества и экономическая целесообразность применения лазерных вмешательств по сравнению с другими оперативными методиками [3, 15]. Использование лазерных технологий позволяет снизить травматичность вмешательства, улучшить непосредственные, отдаленные и эстетические результаты лечения, сократить сроки реабилитации [3].

На сегодняшний день для пациентов с односторонней варикозной болезнью нижних конечностей

и сопутствующей кистой Бейкера отсутствуют единые стандарты и унифицированная тактика лечения. Эффективность ЛО варикозных вен снижается в 2,8 раза при наличии кисты Бейкера [2]. По данным других исследований, количество осложнений увеличивается в 1,5–7,2 раза. В качестве альтернативного подхода к лечению данной категории пациентов следует рассматривать одномоментную сочетанную ЛО рецидивных варикозных вен и кисты Бейкера. Приводятся многочисленные доводы о целесообразности выполнения симультанных вмешательств у больных с сочетанной хирургической патологией в плановой хирургии [2, 5].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациентка Д., 42 лет, поступила 16.03.2021 г. для планового лечения в ЗАО «Центр Флебологии» с диагнозом: варикозная болезнь левой нижней конечности, состояние после комбинированной флебэктомии в бассейне БПВ левой нижней конечности в 2016 г., рецидив C2, 3s, Ep, A s, p, Pr 2, 3, 18; LII, киста Бейкера левой нижней конечности. При поступлении предъявляла жалобы на периодические тупые боли в подколенной области после физической нагрузки, ограничение подвижности левого коленного сустава, тяжесть, чувство быстрой утомляемости, ночные судороги, отеки левой нижней конечности. Впервые обнаружила появление варикозно-расширенной вены на медиальной поверхности голени в 2011 г. В течение последующих 5 лет отметила прогрессирование заболевания, появление варикозных вен на передней и медиальной поверхности бедра, болей и отеков в области левого голеностопного сустава. Также пациентку беспокоил неудовлетворительный внешний вид левой нижней конечности в связи с выступающими варикозными венами. На протяжении 4 лет больная регулярно принимала венотоники и периодически носила медицинский трикотаж второго функционального класса. В 2019 г. отметила появление варикозных вен в области левого бедра и голени, ограничение подвижности левого коленного сустава, наличие пальпируемого образования в подколенной области слева. В ходе выполнения дуплексного ангиосканирования был обнаружен рецидив варикозной болезни на оперированной нижней конечности, в левой подколенной области выявлена киста Бейкера.

При физикальном обследовании пациентки в положении стоя по задней поверхности верхней трети левой голени определялось малоболезненное, неподвижное, плотноэластическое образование размером 4 × 4 см, округлой формы, отечность в подколенной области. При сгибании коленного сустава образование становилось менее плотным при пальпации, при разгибании – уплотнялось (положительный симптом Фуше). На передней, медиальной и латеральной поверхности левого бедра и голени определялись варикозно-расширенные вены. В нижней трети голени

слева рецидивные вены локализовались в области послеоперационного рубца, в этом месте пальпаторно определялся дефект фасции.

При ультразвуковом исследовании в подколенной области слева определялось округлое однокамерное образование размерами 50 × 21 мм, стенки уплотнены, толщина капсулы – 4 мм. Полость кисты заполнена гипозоногенной жидкостью, внутрисполостные гиперэхогенные включения отсутствуют. Выявлено соединение кисты с полостью сустава, диаметр соустья – 3 мм. При компрессии содержимое кисты не перемещается в полость коленного сустава. Киста расположена медиальнее и на расстоянии 1,6 см от сосудисто-нервного пучка. Магнитно-резонансную томографию (МРТ) выполняли на аппарате Eclipse (Marconi Medical Systems, США) с индукцией поля 1,5 Тесла. На серии МРТ левого коленного сустава в медиальных отделах подколенной ямки определяется киста размером 50 × 20 × 14 мм. Лоцируется соустье между полостью сустава и кистой, расположенное выше суставной щели, между сухожилиями икроножной и полуперепончатой мышц, просвет соустья составляет 3 мм. Структура кисты однородная, внутрикистозных хондральных тел не выявлено. Минимальное расстояние до кожного покрова – 4 мм, до подколенной артерии – 16 мм, до вены – 15 мм, до большеберцового нерва – 21 мм. Толщина стенки варьирует от 3 до 4 мм (рис. 1).

Дуплексное ангиосканирование левой нижней конечности: глубокие вены проходимы на всем протяжении, клапаны их состоятельны, тромботических поражений не выявлено. На левой нижней конечности лоцируется резидуальный ствол БПВ от верхней трети бедра до верхней трети голени. Просвет его неравномерно расширен от 6,4 до 9,7 мм, клапаны несостоятельны. В ствол на бедре и голени впадают варикозно-трансформированные притоки диаметром 5–7 мм с нефункционирующими клапанами. На медиальной

и латеральной поверхностях голени определяются две коммуникантные вены с несостоятельными клапанами диаметром 3,4 и 2,9 мм.

Показания к операции: неэффективность консервативного лечения, выраженная клиническая симптоматика, ограничение физической активности, опасность развития осложнений. Оперирована 16.03.2021 г. в плановом порядке под местной анестезией. В нижней трети бедра под контролем ультразвукового ангиосканирования произведена катеризация резидуального ствола БПВ, кончик гибкого радиального лазерного световода ELVeS Radial Fiber (Германия) проведен до уровня паховой складки. Произведена эндовенозная лазерная термооблитерация резидуального ствола с использованием лазерного генератора Dioderm (INTERmedic Arfran S.A., Испания). Длина волны лазерного излучения – 1500 нм, мощность – 7 Вт, линейная внутривенная плотность энергии (linear endovenous energy density, LEED) – 90 Дж/см. Затем произведена минифлебэктомия варикозно-измененных притоков на голени, эпифасциальное лигирование двух коммуникантных вен голени из точечных проколов. Под тумесцентной анестезией произведена эхоконтролируемая пункция кисты с полной эвакуацией внутрикистозной жидкости. Под контролем ультразвукового ангиосканирования в полость кисты введен радиальный световод, и произведена внутрисполостная лазерная термооблитерация ее стенки (рис. 2). Параметры: мощность – 8 Вт, LEED – 125 Дж/см. Соустье обработано до полной облитерации. На оперированную ногу надет компрессионный чулок второго функционального класса для обеспечения круглосуточной компрессии и эластический наколенник Genumedi (Германия). Уровень послеоперационной боли определяли по десятибалльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ).



Рис. 1. Киста Бейкера до лазерной термооблитерации. Ультразвуковое поперечное и продольное сканирование

Fig. 1. Baker's cyst before laser thermal ablation. Ultrasound transverse and longitudinal scanning



Рис. 2. Лазерный световод в кисте Бейкера после эвакуации ее содержимого

Fig. 2. Laser light guide in Baker's cyst after evacuation of its contents

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Больная через 40 минут после операции была выписана в удовлетворительном состоянии. Через 8 часов уровень послеоперационной боли по ВАШ составил 4,2 балла, на 3-и сутки – 3,9 балла. В дальнейшем пациентка отмечала уменьшение болевого синдрома с полным его исчезновением через 10 дней. Послеоперационный период протекал гладко, осложнений не отмечено, раны зажили первичным натяжением. После операции отмечала онемение стопы левой нижней конечности, что купировалось через 5 месяцев. Контрольное обследование проведено через 14 месяцев после операции. Больная отмечала незначительный дискомфорт в оперированной нижней конечности. При ультразвуковом исследовании рецидива кисты Бейкера и рецидивных варикозных вен не выявлено.

В литературе мы не встретили сообщений о симультанной ЛО кисты Бейкера и рецидивных варикозных вен. Эндовазальная ЛО резидуального ствола БПВ позволила сделать операцию вне зоны рубцовых тканей, отказаться от открытой ревизии сафено-фemorального соустья и экстракции венозного ствола зондовым методом, избежать выполнения операционных разрезов, сократить длительность вмешательства. Выполнение сочетанной ЛО кисты Бейкера и резидуального ствола БПВ проводилось из двух пункционных доступов, что позволило сделать операцию в амбулаторном порядке под местной анестезией, уменьшить травматичность вмешательства, улучшить косметический результат, сократить сроки реабилитации пациентки. Надежная облитерация кисты Бейкера, резидуального ствола БПВ, исчезновение клинической симптоматики, отсутствие в отдаленный срок рецидивов обоих заболеваний свидетельствуют о высокой эффективности использованной методики лечения.

Таким образом, симультанная ЛО рецидивных варикозных вен и кисты Бейкера является безопасным и эффективным методом оперативного лечения, применение которого позволяет избежать развития осложнений, улучшить косметический эффект, сократить сроки реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коробова Н.Ю. Лазерная облитерация кист Бейкера: автореферат дисс. ... канд. мед. наук. Екатеринбург; 2015.
2. Синяченко Ю.О., Самойленко Г.Е., Синяченко О.В. Влияние гонартроза на течение и эффективность лечения варикозной болезни вен нижних конечностей. *Травма*. 2017; 18 (1): 63–67. DOI: 10.22141/1608-1706.1.18.2017.95591
3. Чернооков А.И., Кандыба С.И., Сильчук Е.С. и др. Применение эндоваскулярной лазерной облитерации при рецидиве варикозной болезни нижних конечностей. *Лазерная медицина*. 2022; 26 (2): 8–14. DOI: 10.37895/2071-8004-2022-26-2-8-14
4. Abud B., Kunt A.G. Midterm varicose vein recurrence rates after endovenous laser ablation: Comparison of radial fibre

and bare fibre tips. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2021; 32 (1): 77–82. DOI: 10.1093/icvts/ivaa219

5. Лычагин А.В., Янбинь Я., Гаркави А.В. и др. Киста Бейкера: данные литературы, клинические результаты комбинированной лазерной облитерации кист большого размера. *Кафедра травматологии и ортопедии*. 2021; 2 (44): 12–21. DOI: 10.17238/issn2226-2016.2021.2.12-21
6. Медведева С.Ю., Дьячкова Г.В., Дьячков К.А. и др. Возрастные, ультразвуковые и гистоморфологические особенности кисты Бейкера. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2018; 7 (2): 44–49. DOI: /10.18499/2225-7357-2018-7-2-44-49
7. Bandinelli F., Fedi R., Generini S., et al. Longitudinal ultrasound and clinical follow-up of Baker's cysts injection with steroids in knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol*. 2012; 31 (4): 727–731. DOI: 10.1007/s10067-011-1909-9
8. Daniels P., Danielle V., Meverden R., et al. Popliteal cysts are not a risk factor for lower extremity deep vein thrombosis. *J Thromb Thrombolysis*. 2022; 54 (3): 492–499. DOI: 10.1007/s11239-022-02685-7
9. Drescher M.J., Smally A.J. Thrombophlebitis and pseudothrombophlebitis in the ED. *Am J Emerg Med*. 1997; 15 (7): 683–685. DOI: 10.1016/s0735-6757(97)90185-6
10. Jamshed S. An intact dissecting Baker's cyst mimicking recurrent deep vein thrombosis. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2016; 4 (2): 2324709616650703. DOI: 10.1177/2324709616650703
11. Frush T.J., Noyes F.R. Baker's cyst: Diagnostic and surgical considerations. *Sports Health*. 2015; 7 (4): 359–365. DOI: 10.1177/1941738113520130
12. Petnehazy T., Saxena A.K. Complications in endoscopic surgery. In: *Essentials of pediatric endoscopic surgery*. Berlin Heidelberg: Springer; 2009: 449–453. DOI: 10.1007/978-3-540-78387-9_65
13. Жиликов А.В. Метод программируемой лазер-индуцированной термокоагуляции больших многокамерных кист Бейкера (экспериментально-клиническое исследование): автореферат дисс. ... докт. мед. наук. Екатеринбург; 2020.
14. Крочек И.В., Сергийко С.В., Привалов В.А. и др. Внутриполостная лазерная облитерация кист Бейкера под ультразвуковой навигацией. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2018; 11 (4): 256–263. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-4-256-263
15. Чернядьев С.А., Чернооков А.И., Жиликов А.В., Коробова Н.Ю. Оценка характера, частоты развития и тяжести клинических проявлений после проведения интерстициальной лазерной облитерации кист Бейкера. *Лазерная медицина*. 2015; 19 (2): 14–17. DOI: 10.37895/2071-8004-2015-19-2-14-17

REFERENCES

1. Korobova N.Y. Laser obliteration of Baker's cysts: Abstract of dissertation of Cand. Sc. (Med.). Yekaterinburg; 2015. [In Russ.].
2. Sinyachenko Yu.O., Samoilenko G.E., Sinyachenko O.V. Influence of gonarthrosis on the course and effectiveness of treatment of varicose veins of the lower extremities. *Trauma*. 2017; 18 (1): 63–67. [In Russ.]. DOI: 10.22141/1608-1706.1.18.2017.95591
3. Chernookov A.I., Kandyba S.I., Silchuk E.S., et al. Application of endovascular laser obliteration in relapses of varicose

- veins of the lower extremities. *Laser Medicine*. 2022; 26 (2): 8–14. [In Russ.]. DOI: 10.37895/2071-8004-2022-26-2-8-14
4. *Abud B., Kunt A.G.* Midterm varicose vein recurrence rates after endovenous laser ablation: Comparison of radial fibre and bare fibre tips. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2021; 32 (1): 77–82. DOI: 10.1093/icvts/ivaa219
 5. *Lychagin A.V., Yanbin Y., Garkavi A.V., et al.* Baker's cyst: Literature data, clinical results of combined laser obliteration of large cysts. *Department of Traumatology and Orthopedics*. 2021; 2 (44): 12–21. [In Russ.]. DOI: 10.17238/issn2226-2016.2021.2.12-21
 6. *Medvedeva S.Yu., Dyachkova G.V., Dyachkov K.A., et al.* Age, ultrasound and histomorphological features of Baker's cyst. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2018; 7 (2): 44–49. [In Russ.]. DOI: /10.18499/2225-7357-2018-7-2-44-49
 7. *Bandinelli F., Fedi R., Generini S., et al.* Longitudinal ultrasound and clinical follow-up of Baker's cysts injection with steroids in knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol*. 2012; 31 (4): 727–731. DOI: 10.1007/s10067-011-1909-9
 8. *Daniels P., Danielle V., Meverden R., et al.* Popliteal cysts are not a risk factor for lower extremity deep vein thrombosis. *J Thromb Thrombolysis*. 2022; 54 (3): 492–499. DOI: 10.1007/s11239-022-02685-7
 9. *Drescher M.J., Smally A.J.* Thrombophlebitis and pseudo-thrombophlebitis in the ED. *Am J Emerg Med*. 1997; 15 (7): 683–685. DOI: 10.1016/s0735-6757(97)90185-6
 10. *Jamshed S.* An intact dissecting Baker's cyst mimicking recurrent deep vein thrombosis. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2016; 4 (2): 2324709616650703. DOI: 10.1177/2324709616650703
 11. *Frush T.J., Noyes F.R.* Baker's cyst: Diagnostic and surgical considerations. *Sports Health*. 2015; 7 (4): 359–365. DOI: 10.1177/1941738113520130
 12. *Petnehazy T., Saxena A.K.* Complications in endoscopic surgery. In: *Essentials of pediatric endoscopic surgery*. Berlin Heidelberg: Springer; 2009: 449–453. DOI: 10.1007/978-3-540-78387-9_65
 13. *Zhilyakov A.V.* The method of programmable laser-induced thermocoagulation of large multi-chamber Baker's cysts (experimental clinical study): Abstract of dissertation of Dr. Sc. (Med.). Yekaterinburg; 2020. [In Russ.].
 14. *Krochek I.V., Sergiyko S.V., Privalov V.A., et al.* Intracavitary laser obliteration of Baker's cyst under ultrasonic navigation. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2018; 11 (4): 256–263. [In Russ.]. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-4-256-263
 15. *Chernyadyev S.A., Chernookov A.I., Zhilyakov A.V., Korobova N.Yu.* Character, occurrence and severity of clinical manifestations after interstitial laser obliteration of Baker cysts. *Laser Medicine*. 2015; 19 (2): 14–17. [In Russ.]. DOI: 10.37895/2071-8004-2015-19-2-14-17

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Чернооков Александр Иванович – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии повреждений Медицинского института непрерывного образования, ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИ-ОТЕХ)»; e-mail: chernookov01@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3124-4860>

Коробова Наталья Юрьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней и сердечно-сосудистой хирургии, реконструктивной и пластической хирургии, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; хирург-флеболог, ЗАО «Центр Флебологии»; e-mail: olvin.phlebolog@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8523-912X>

Кандыба Сергей Иосифович – кандидат медицинских наук, начальник хирургического отделения, Филиал № 5 ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко»; e-mail: kandybas@gmail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3479-9880>

Атаян Андрей Александрович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); e-mail: andreyatayan@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8914-7735>

Долгов Сергей Иванович – заведующий хирургическим отделением, ЗАО «Центр Флебологии»; e-mail: dolgoverseybk@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1595-9321>

Белых Елена Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); e-mail: elenabelyh66@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5864-7892>

Рамазанов Артур Александрович – врач-хирург, ГАУЗ МО «Клинический центр восстановительной медицины и реабилитации»; e-mail: arthurramazanov@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7158-8652>

Information about the authors

Chernookov Alexandr – Dr. Sc. (Med.), Professor at the Department of Injury Surgery, Institute of Continuous Medical Education, Russian Biotechnological University; e-mail: chernookov01@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3124-4860>

Korobova Natal'ja – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Surgical Diseases and Cardiovascular Surgery, Reconstructive and Plastic Surgery, Ural State Medical University; Surgeon-Phlebologist, Phlebology Center; e-mail: olvin.phlebolog@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8523-912X>

Kandyba Sergey – Cand. Sc. (Med.), Head of the Surgical Department, Burdenko Main Military Clinical Hospital, Branch No 5; e-mail: kandybas@gmail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3479-9880>

Atayan Andrey – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Hospital Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); e-mail: andreyatayan@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8914-7735>

Dolgov Sergey – Head of the Surgical Department, Phlebology Center; e-mail: dolgoverseybk@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1595-9321>

Belykh Elena – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Hospital Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); e-mail: elenabelyh66@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5864-7892>

Ramazanov Arthur – Surgeon, Clinical Center for Restorative Medicine and Rehabilitation; e-mail: arthurramazanov@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7158-8652>

УДК: 617.586-002.44:616.379-008.64+615.849/19

DOI: 10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-26-31

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПОЙ

Ю.Г. Луценко, А.Г. Гринцов, А.Б. Матийцев

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк, ДНР, Россия

Резюме

Цель: сравнить эффективность применения лазеротерапии и традиционных методов лечения больных сахарным диабетом с гнойно-некротическим поражением нижних конечностей.

Материалы и методы. В работе представлен ретроспективный анализ результатов лечения 76 больных сахарным диабетом с гнойно-некротическим поражением нижних конечностей. Больные были разделены на две группы. Первую (основную) группу составили 34 пациента, у которых традиционное лечение дополнялось внутривенным лазерным облучением крови и местной лазеротерапией, вторую (контрольную) – 42 пациента, которые получали только традиционное лечение.

Результаты. Лазеротерапия способствовала более быстрому сокращению площади раневого дефекта (17,4 %) по сравнению с традиционными методами лечения (11,1 %), снижала сроки перехода в фазу воспалительно-регенераторных изменений, обеспечивала уменьшение частоты выполнения высокой ампутации нижней конечности с 14 до 6 % и снижение длительности пребывания в стационаре на 11,2 койко-дня.

Заключение. Применение лазеротерапии у больных диабетической стопой ускоряет очищение и сокращение площади раны, позволяет в более короткие сроки, чем при традиционном лечении, уменьшить или ликвидировать воспалительный процесс, стимулирует развитие грануляционной ткани и ускоряет процесс эпителизации.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая стопа, лазеротерапия

Для цитирования: Луценко Ю.Г., Гринцов А.Г., Матийцев А.Б. Эффективность применения лазеротерапии у больных диабетической стопой. *Лазерная медицина*. 2022; 26(3-4): 26–31. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-26-31>

Контакты: Луценко Ю.Г., e-mail: hirurgiya.fipo@mail.ru

THE EFFECTIVENESS OF LASER THERAPY IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT

Lutsenko Yu.G., Grintsov A.G., Matiytsiv A.B.

M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Donetsk People's Republic, Russia

Abstract

Purpose: to compare the effectiveness of laser therapy and traditional methods for managing diabetic patients with purulent-necrotic lesions in their lower extremities.

Material and methods. The article presents a retrospective analysis of outcomes after treatment of 76 patients with diabetes mellitus having purulent-necrotic lesions in their lower extremities. Patients were divided into two groups. The first (main) group consisted of 34 patients in whom traditional treatment was accompanied by intravenous laser blood irradiation and local laser therapy; the second (control) group consisted of 42 patients who received only traditional treatment.

Results. Laser therapy contributed to more rapid reduction of wound defect (17.4 %) compared to patients after traditional treatment (11.1 %); it reduced the period of transition to inflammatory-regenerative changes, promoted a smaller number of high amputations of lower limbs from 14 to 6 % as well as shortened the length of hospital stay by 11.2 days.

Conclusion. Laser light therapy in patients with diabetic foot accelerates cleansing and reduction of the wound area, allows to reduce or eliminate inflammatory process in shorter time than with traditional treatment.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic foot, laser therapy

For citations: Lutsenko Yu.G., Grintsov A.G., Matiytsiv A.B. The effectiveness of laser therapy in patients with diabetic foot. *Laser Medicine*. 2022; 26(3-4): 26–31. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-26-31>

Contacts: Lutsenko Yu.G., e-mail: hirurgiya.fipo@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Согласно прогнозам Международной диабетической федерации, к 2035 г. количество больных сахарным диабетом (СД) в мире увеличится до 592 млн человек. Синдром диабетической стопы (СДС) встречается у 20–80 % пациентов СД в возрасте от 22 до 78 лет [1–6]. Риск ампутации нижних конечностей у больных сахарным диабетом в результате развития гнойно-некротических осложнений СДС

в 23 раза выше, чем у здорового человека [3, 6]. Около 40–60 % всех выполняемых нетравматических ампутаций производится у больных сахарным диабетом [2–4]. В настоящее время в клинической практике используются различные методы лечения гнойно-некротических осложнений СДС, такие как гипербарическая оксигенация, терапия отрицательным давлением (NPWT, VAC-therapy), применение тканевых факторов роста, лазеротерапия [1, 7, 8]. Однако процент

высоких ампутаций и летальность у данной группы пациентов остаются значимыми [2, 5, 6, 9].

Цель работы: сравнить эффективность применения лазеротерапии и традиционных методов лечения у больных сахарным диабетом с гнойно-некротическим поражением нижних конечностей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представлены результаты лечения 76 больных сахарным диабетом с гнойно-некротическим поражением нижних конечностей, находившихся на лечении в хирургическом отделении № 3 ГКБ № 21 г. Донецка в период с 2019 по 2021 г., из которых мужчины составляли 35,5% (27 чел.), женщины – 64,5% (49 чел.). Средний возраст больных – $58,7 \pm 18,1$ года, средняя продолжительность заболевания сахарным диабетом – 9,3 года. Нейропатическая форма СДС отмечена у 21 (27%) больного, ишемическая – у 14 (18%), смешанная – у 41 (55%). Объем поражения тканей стопы варьировал от II до III степени по классификации Wagner (табл. 1).

Пациенты были разделены на две группы. В 1-й (основной) группе из 34 больных традиционное лечение дополнялось внутривенным лазерным облучением крови (ВЛОК) и местной лазеротерапией, во 2-й (контрольной) группе из 42 пациентов применяли только традиционное лечение (дезинтоксикационная, антибактериальная терапия, коррекция углеводного обмена, иммунитета и нарушений гомеостаза, нейрометаболические, вазоактивные, антихолинэстеразные препараты, перевязки с антисептиками и мазями). При поступлении всем больным проводилась хирургическая санация раны с иссечением некротических тканей, дренированием раны, а затем осуществлялось местное лечение под повязкой с учетом фазы раневого процесса. Площадь раневой поверхности составляла от 32 до 618 см².

Для ВЛОК применяли аппарат «Лика-терапевт» (Россия), мощностью 2 мВт, длиной волны излучения 632,8 нм в непрерывном режиме. Продолжительность одного сеанса составляла 10–20 мин, количество

процедур – 8–10. При местной лазеротерапии выполняли ежедневные сеансы во время перевязок с помощью аппарата «Лика-терапевт». После механической обработки краев раны, промывания и санации раневой полости, излучающие головки устанавливали по краям раны и проводили 7–8 сеансов воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением. Продолжительность сеанса облучения составляла от 8 до 15 мин и зависела от размеров раны. Длина волны излучения – 940 нм, мощность – от 6 до 8 Вт в импульсном режиме с частотой 1500 Гц, суммарная доза энергии за сеанс – 0,05–1,0 Дж/см².

Для оценки результатов лечения использовали следующие методы.

1. Раневая планиметрия. Осмотр ран при перевязке включал измерение их размеров с последующим вычислением площади. Для определения площади раневой поверхности использовалось приложение LesionMeter на операционной системе Android. Измерения проводились на 1-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки, вычислялся процент уменьшения площади раневой поверхности за сутки по отношению к предыдущему результату по формуле: $As = \frac{(S - S_n) \times 100}{S \times t}$, где S – величина площади раны при предшествующем измерении, S_n – величина площади раны в настоящий момент, t – количество суток между измерениями.

2. Бактериологическое исследование. Определяли качественный состав патогенной микрофлоры, чувствительность к антибиотикам и ее количество в колониеобразующих единицах на 1 г ткани раны (КОЕ/г) на 0-е, 1-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки.

3. Цитологическое исследование. Изучали клеточный состав раневого отделяемого методом мазков-отпечатков, окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 400$.

Полученные результаты статистически обработаны с определением средней арифметической величины (M), средней квадратичной (SD). Степень достоверности вычисляли по таблице Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Таблица 1

Распределение больных синдромом диабетической стопы по классификации Wagner

Table 1

Distribution of patients with diabetic foot syndrome by Wagner classification

Форма Form	Степень Degree		Всего Total
	II	III	
Нейропатическая <i>Neuropathic</i>	12	9	21
Ишемическая <i>Ischemic</i>	8	6	14
Смешанная <i>Mixed</i>	27	14	41
Всего <i>Total</i>	47	29	76
%	62	38	100

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Планиметрические исследования показали, что у всех пациентов отмечалась положительная динамика сокращения раневой поверхности. Однако использование лазеротерапии способствовало более быстрому сокращению площади раневого дефекта – на 17,4 % на 7-е сутки исследования по сравнению с традиционными методами лечения (табл. 2).

Ведущая этиологическая роль в развитии гнойных заболеваний мягких тканей принадлежала *Staphylococcus aureus* – 42 случая (55,3%). Далее, по убывающей: *Proteus mirabilis* – 17 (22,4%), *Escherichia coli* – 8 (10,5%), *Enterobacter cloacae* – 7 (9,2%), *Pseudomonas aeruginosa* – 2 случая (2,6%). До начала лечения наблюдалась высокая бактериальная обсемененность раны (10^{7-8} КОЕ/г ткани). Уменьшение уровня обсемененности ниже критического (10^5 КОЕ/г) при лазеротерапии достигалось в среднем к 3-м суткам против 7-х суток при традиционных методах лечения. На 7-е сутки после лазеротерапии пациентов с микробной колонизацией не наблюдалось в обеих группах. Таким образом, при лазеротерапии снижение микробной обсемененности происходило быстрее по сравнению с традиционными методами лечения (табл. 3).

Цитологические исследования мазков-отпечатков показали, что процесс очищения ран в обеих группах больных протекал по общепатологическим законам. Во всех группах сохранялись общие фазы клеточных

реакций, однако процесс очищения протекал с разной скоростью. В первые 3 суток доминировал некротический (I) тип цитограммы (68 %): большое количество некротических тканей, детрита, преобладание нейтрофилов (92–97%), большинство из которых находилось в состоянии дегенерации и деструкции; незавершенный и извращенный фагоцитоз (в 80–85% случаев), отсутствие макрофагов, лимфоцитов и полибластов (рис. 1).

В 32% отмечался дегенеративно-воспалительный (II) тип цитограммы: наличие некротических тканей, детрита и клеточных обломков, преобладание нейтрофильных лейкоцитов (до 90%), из которых до 50% клеток находилось в состоянии дегенерации и деструкции, в 65–80% незавершенный и извращенный фагоцитоз, с обильной микрофлорой, расположенной внутри- и внеклеточно и почти полным отсутствием макрофагов, лимфоцитов и полибластов.

Уменьшение количества некротических тканей, детрита, клеточных обломков, нейтрофильной инфильтрации, появление и увеличение числа лимфоцитов и моноцитов (до 5–10% клеток в поле зрения), наличие незавершенного и извращенного фагоцитоза (в 65–80%), появление единичных макрофагов и полибластов на 5-е сутки наблюдения свидетельствовали о переходе раневого процесса в фазу воспалительных изменений (III тип цитограммы). При использовании лазеротерапии этот тип цитограммы имел место у 8%, а при традиционном лечении – у 4,2% пациентов (рис. 2).

Таблица 2

Скорость уменьшения площади раны

Table 2

Rate of reduction of wound area

Сроки наблюдения, сутки Observation period, day	Сокращение площади раневого дефекта, % Reduction of wound area, %	
	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2
1-е	6,2	4,0
3-и	11,1*	5,3
5-е	16,3*	8,8
7-е	17,4*	11,1

Примечание: * – различия достоверны, $p < 0,05$.

Note: * – differences are significant, $p < 0.05$.

Таблица 3

Динамика элиминации микробных возбудителей из ткани

Table 3

Dynamics of elimination microbial pathogens from tissue

Группы больных Groups of patients	Сроки наблюдения, сутки Observation period, day				
	0	1	3	5	7
Степень обсемененности раны (КОЕ/г) Degree of contamination of wound (CFU/g)					
1	$3,4 \times 10^7$	$3,7 \times 10^5$	$2,2 \times 10^4$	$2,5 \times 10^2$	–
2	$2,7 \times 10^7$	$5,8 \times 10^6$	$1,8 \times 10^5$	$1,4 \times 10^5$	$3,6 \times 10^3$

Крайне редкое выявление в мазке-отпечатке некротических тканей и детрита, преобладание нейтрофильных лейкоцитов (до 70–80%), сохранность нейтрофилов (до 70%), появление недифференцированных полибластов, фибробластов и лимфоцитов (до 10–20%), увеличение до 5% макрофагов, наличие до 15–20% нейтрофилов в состоянии дегенерации, повышение до 50–60% завершённого фагоцитоза на 7-е сутки наблюдения свидетельствовали о переходе раневого процесса в фазу воспалительно-регенеративных изменений (IV тип цитограммы). Наиболее выражено этот процесс наблюдался при применении лазеротерапии (рис. 3).

Таким образом, результаты проведенных цитологических исследований показали, что применение лазеротерапии способствовало снижению в мазках-отпечатках гнойных ран содержания клеток, определяющих острую фазу воспаления (нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов) и рост числа клеток, формирующих репаративные процессы (макрофагов, фибробластов, полибластов). В основной группе полное закрытие трофической язвы отмечено у 7 больных (21%), у 12 (35%) наблюдали значительное улучшение (уменьшение размеров язвенного дефекта за счет частичной эпителизации), у 15 (44%) – незначительное улучшение (исчезновение явлений воспаления, наличие грануляций). В контрольной группе результаты были следующие: 10% – закрытие и значительное улучшение, 90% – незначительное улучшение. Сроки госпитализации больных основной группы составили $18 \pm 2,3$, контрольной – $29,6 \pm 2,5$ койко-дня.

Необходимо отметить, что у 12 пациентов после лазеротерапии проведены реконструктивные пластические операции с положительным результатом

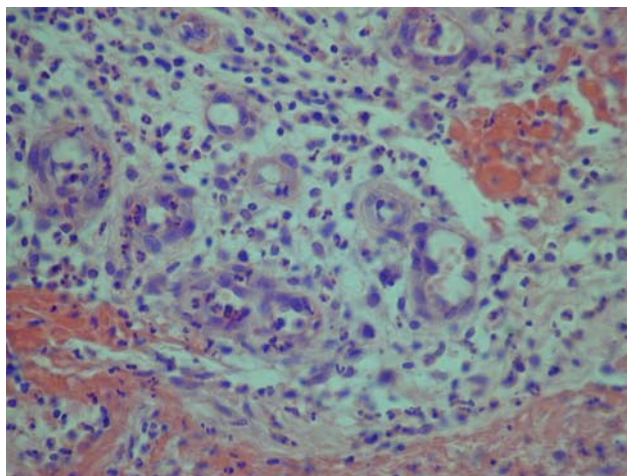


Рис. 1. Нейтрофильная инфильтрация сосочкового слоя дермы. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 400$

Fig. 1. Neutrophil infiltration of the papillary dermis layer. Staining with hematoxylin and eosin, magnification $\times 400$

у 9 больных (75%). Благоприятные результаты применения лазеротерапии указывают на необходимость лазерной предоперационной подготовки больных с нейротрофическими язвами. Применение лазеротерапии позволило сберечь жизнеспособность стопы у больных с гнойно-некротическим процессом в 94% случаев, при этом некрэктомия была альтернативой высокой ампутации нижней конечности, которая выполнена 2 пациентам. Напротив, у пациентов контрольной группы чаще наблюдались осложнения в виде длительного течения раневого процесса, распространения акраль-ных некрозов, увеличения частоты повторных операций в форме высоких ампутаций нижней конечности. У 6 (14%) больных этой группы комплексная консервативная терапия была неэффективной, им выполнена

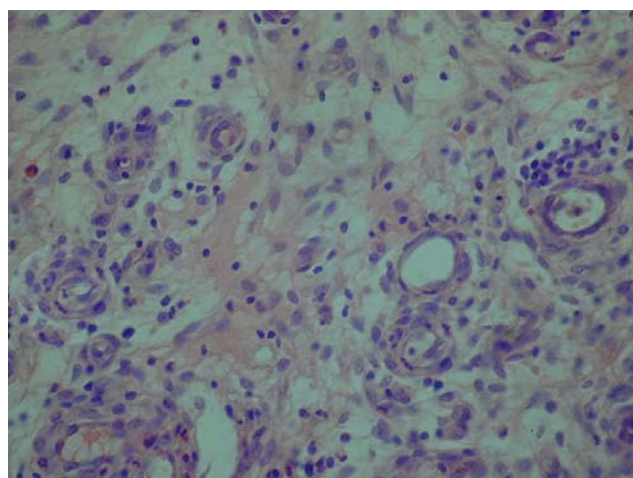


Рис. 2. Рана на 5-е сутки после воздействия лазерного излучения. Единичные нейтрофилы и мелкие группы лимфоцитов в сосочковом слое дермы. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 400$

Fig. 2. Wound on day 5 after exposure to laser irradiation. Single neutrophils and small groups of lymphocytes in the papillary layer of the dermis. Staining with hematoxylin and eosin, magnification $\times 400$

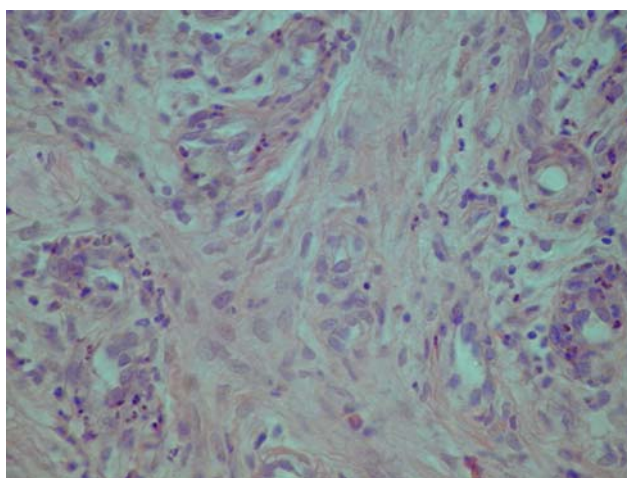


Рис. 3. Рана на 9-е сутки воздействия лазерного излучения. Компактное скопление фибробластов, окруженных тонкими пучками оксифильных коллагеновых волокон. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 400$

Fig. 3. Wound on day 9 after exposure to laser irradiation. Compact cluster of fibroblasts surrounded by thin bundles of oxyphilic collagen fibers. Staining with hematoxylin and eosin, magnification $\times 400$

высокая ампутация нижней конечности в связи с распространением гнойно-некротического процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение лазерного излучения у больных диабетической стопой способствует более быстрому сокращению площади раневого дефекта (17,4%) в сравнении с традиционным лечением (11,1%) на 7-е сутки. Использование лазеротерапии в комплексном лечении гнойных ран ускоряет переход в фазу воспалительно-регенеративных изменений. Применение лазерного излучения в лечении гнойно-некротических ран нижних конечностей у больных сахарным диабетом обеспечивает уменьшение частоты выполнения высокой ампутации нижней конечности с 14 до 6%, сокращение длительности стационарного лечения на 11,2 койко-дня по сравнению с традиционными методами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.В., Исмаилов Г.И., Дербенев В.А., Раджабов А.А. Комбинированное применение фотодинамической терапии и гидрохирургических технологий в комплексном лечении обширных гнойных ран у больных синдромом диабетической стопы. *Международный научно-практический конгресс «Раны и раневые инфекции», посвященный 140-летию со дня рождения С.С. Гирголава: сборник научных трудов.* М.; 2021: 18–21.
2. Галстян Г.Р., Видулова О.К., Исаков М.А. и др. Эпидемиология синдрома диабетической стопы и ампутаций нижних конечностей в Российской Федерации по данным Федерального регистра больных сахарным диабетом (2013–2016 гг.). *Сахарный диабет.* 2018; 21 (3): 170–177. DOI: 10.14341/DM9688
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 9-й выпуск. *Сахарный диабет.* 2019; 22 (1S1): 1–144. DOI: 10.14341/DM221S1
4. Дербенев В.А., Раджабов А.А., Гусейнов А.И., Исмаилов Г.И. Комплексный подход к лечению гнойно-некротических ран при синдроме диабетической стопы. *4-й международный научно-практический конгресс «Раны и раневые инфекции»: сборник научных трудов.* М.; 2018: 58–60.
5. Цветков В.О., Колованова О.В., Микаелян Л.С. и др. Остеомиелит диабетической стопы: баланс между радикальным хирургическим лечением и пролонгированной антибиотикотерапией с позиции хирурга. *Consilium Medicum.* 2020; 22 (4): 61–65. DOI: 10.26442/20751753.2020.4.200143
6. Armstrong D.G., Boulton A.J.M., Bus S.A. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *N Engl J Med.* 2017; 376 (24): 2367–2375. DOI: 10.1056/NEJMra1615439
7. De Alencar Fonseca Santos J., Campelo M.B.D., de Oliveira R.A., et al. Effects of low-power light therapy on the tissue repair process of chronic wounds in diabetic feet. *Photomed Laser Surg.* 2018; 36 (6): 298–304. DOI: 10.1089/pho.2018.4455
8. Saeedi P., Petersohn I., Salpea P., et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019. 157: 107843. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.107843
9. Milcheski D.A., Portocarrero M.L., Alvarez D.M., et al. Initial experience with negative-pressure wound therapy with instillation in complex wounds. *Rev Col Bras Cir.* 2017; 44 (4): 348–353. DOI: 10.1590/0100-69912017004008

REFERENCES

1. Baranov A.V., Ismailov G.I., Derbenev V.A., Radzhabov A.A. Combined application of photodynamic therapy and hydro-surgical technologies in the complex treatment of extensive purulent wounds in patients with diabetic foot syndrome. *Mezhdunarodnyy nauchno-prakticheskiy kongress «Rany i ranevye infektsii», posvyashchennyy 140-letiyu so dnya rozhdeniya S.S. Girgolava: sbornik nauchnykh trudov.* Moscow; 2021: 18–21. [In Russ.].
2. Galstyan G.R., Vikulova O.K., Isakov M.A., et al. Epidemiology of diabetic foot syndrome and lower limb amputations in the Russian Federation according to the Federal Register of Patients with Diabetes mellitus (2013–2016). *Diabetes Mellitus.* 2018; 21 (3): 170–177. [In Russ.]. DOI: 10.14341/DM9688
3. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu., et al. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. 9th edition. *Diabetes Mellitus.* 2019; 22 (1S1): 1–144. [In Russ.]. DOI: 10.14341/DM221S1
4. Derbenev V.A., Radzhabov A.A., Huseynov A.I., Ismailov G.I. An integrated approach to the treatment of purulent-necrotic wounds in diabetic foot syndrome. *4-y mezhdunarodnyy nauchno-prakticheskiy kongress «Rany i ranevye infektsii»: sbornik nauchnykh trudov.* Moscow; 2018: 58–60. [In Russ.].
5. Tsvetkov V.O., Kolovanova O.V., Mikaelyan L.S., et al. Osteomyelitis of diabetic foot: A balance between radical surgical treatment and prolonged antibiotic therapy from the position of the surgeon. *Consilium Medicum.* 2020; 22 (4): 61–65. [In Russ.]. DOI: 10.26442/20751753.2020.4.200143
6. Armstrong D.G., Boulton A.J.M., Bus S.A. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *N Engl J Med.* 2017; 376 (24): 2367–2375. DOI: 10.1056/NEJMra1615439
7. De Alencar Fonseca Santos J., Campelo M.B.D., de Oliveira R.A., et al. Effects of low-power light therapy on the tissue repair process of chronic wounds in diabetic feet. *Photomed Laser Surg.* 2018; 36 (6): 298–304. DOI: 10.1089/pho.2018.4455
8. Saeedi P., Petersohn I., Salpea P., et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019. 157: 107843. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.107843
9. Milcheski D.A., Portocarrero M.L., Alvarez D.M., et al. Initial experience with negative-pressure wound therapy with instillation in complex wounds. *Rev Col Bras Cir.* 2017; 44 (4): 348–353. DOI: 10.1590/0100-69912017004008

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Луценко Юрий Григорьевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии ФИПО, ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»; e-mail: hirurgiya.fipo@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9442-5207>

Гринцов Александр Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии ФИПО, ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»; e-mail: hirurgiya.fipo@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3936-8323>

Матийцев Александр Богданович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии ФИПО, ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»; e-mail: hirurgiya.fipo@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8813-1766>

Information about the authors

Lutsenko Yuri – Cand. Sc. (Med.), Assistant Professor at the Department of Surgery, M. Gorky Donetsk National Medical University; e-mail: hirurgiya.fipo@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9442-5207>

Grintsov Alexander – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgery, M. Gorky Donetsk National Medical University; e-mail: hirurgiya.fipo@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3936-8323>

Matyitsiv Alexander – Cand. Sc. (Med.), Assistant Professor at the Department of Surgery, M. Gorky Donetsk National Medical University; e-mail: hirurgiya.fipo@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8813-1766>

УДК: 616.31-085

DOI: 10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-32-37

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГИНГИВИТЕ

Р.А. Айвазова, И.С. Агафонова, С.Н. Ермольев

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме*Цель работы:* изучение результатов применения лазерных технологий для диагностики и лечения хронического гингивита.*Материалы и методы.* В исследование включили 20 пациентов. Основная группа представлена 10 пациентами с хроническим гингивитом, контрольная группа состояла из 10 человек с клинически здоровым пародонтом. С целью диагностики использовали опрос, осмотр, клинико-функциональные исследования, включающие лазерную доплеровскую флоуметрию и оптическую тканевую оксиметрию. Для лечения применяли фотодинамическую терапию.*Результаты и обсуждение.* У пациентов с хроническим гингивитом до лечения клинически выявлялось неудовлетворительное состояние полости рта — уменьшение функциональных показателей микроциркуляции и сатурации наравне с увеличением клинических индексов в тканях пародонта. После лечения отмечалось клиническое выздоровление и улучшение показателей клинико-функционального исследования.*Заключение.* Исследование показало статистически значимое улучшение клинических и функциональных показателей по сравнению с исходными данными на фоне проведенного лечения.**Ключевые слова:** хронический гингивит, лазерная доплеровская флоуметрия, оптическая тканевая оксиметрия, фотодинамическая терапия**Для цитирования:** Айвазова Р.А., Агафонова И.С., Ермольев С.Н. Применение лазерных технологий при хроническом гингивите. *Лазерная медицина.* 2022; 26(3-4): 32–37. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-32-37>**Контакты:** Айвазова Р.А., e-mail: nauka2023@list.ru

LASER TECHNOLOGIES IN CHRONIC GINGIVITIS

Ayvazova R.A., Agafonova I.S., Ermolev S.N.

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

Abstract*Purpose:* to study outcomes after laser application for the diagnostics and treatment of chronic gingivitis.*Material and methods.* The trial included 20 patients. The main group consisted of 10 patients with chronic gingivitis, the control group – of 10 patients with clinically healthy parodontium. For the purpose of diagnosis, a survey, examination, clinical and functional studies, including laser Doppler flowmetry and optical tissue oximetry, were used. Photodynamic therapy was used for treatment.*Results and discussion.* In patients with chronic gingivitis, unsatisfactory condition of their oral cavity was clinically revealed before treatment — decrease of the functional indices of microcirculation and saturation together with the increase of the clinical indices. After treatment, clinical recovery and improvement of clinical and functional indicators were noted.*Conclusion.* The present trial showed a statistically significant improvement in clinical and functional parameters after treatment, in comparison with the baseline findings before it.**Keywords:** chronic gingivitis, laser doppler flowmetry, optical tissue oximetry, photodynamic therapy**For citations:** Ayvazova R.A., Agafonova I.S., Ermolev S.N. Laser technologies in chronic gingivitis. *Laser Medicine.* 2022; 26(3-4): 32–37. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-32-37>**Contacts:** Aivazova R.A., nauka2023@list.ru

ВВЕДЕНИЕ

Болезнями пародонта страдает 97,9% населения [1]. По данным ВОЗ, воспалительные заболевания пародонта являются одной из причин потери зубов и ухудшают качество жизни пациентов. Своевременное купирование воспалительных процессов в тканях пародонта позволяет избежать осложнений и сохранить здоровье населения [2]. Отмечаются высокие показатели заболеваемости хроническим гингивитом (ХГ) и пародонтитом преимущественно среди населения молодого возраста, что связано с тенденцией раннего поражения тканей пародонта [1]. Имеется

необходимость детального изучения ХГ как начальной стадии воспалительных заболеваний пародонта с использованием высокоинформативных функциональных методов исследования для ранней диагностики, совершенствования противовоспалительной терапии с применением современных технологий [3–16]. Рядом исследований доказано, что применение фотодинамической терапии (ФДТ) при ХГ способствует повышению эффективности лечения и пролонгированию сроков ремиссии заболеваний пародонта, что связано с антибактериальным, бактерицидным и физиотерапевтическим эффектами ФДТ [12–25].

Цель исследования: изучение результатов применения лазерных технологий для диагностики и лечения ХГ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включили 20 пациентов обоих полов в возрасте от 20 до 30 лет. Данная возрастная группа была выбрана в связи с высокой вероятностью скрытого характера течения ХГ у лиц молодого возраста, который может сопровождаться сосудистыми нарушениями и тканевой гипоксией, что обусловило включение в комплекс диагностики функциональных методов исследования, а именно лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и оптической тканевой оксиметрии (ОТО). Основная группа представлена 10 пациентами ХГ, контрольная состояла из 10 человек с клинически здоровым пародонтом. Клинические проявления заболевания выявлены по данным опроса, осмотра, инструментального исследования, по результатам оценки, включающей папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА) (рис. 1), индекс гингивита (GI) и индекс кровоточивости десневой борозды (SBI). Гигиенический статус пациентов оценивался с помощью упрощенного индекса гигиены полости рта (ИГР-У), индекса эффективности гигиены полости рта (РНР), индекса налета на проксимальных поверхностях (API). Оценка функционального состояния пародонта проводилась с помощью многофункционального лазерного диагностического комплекса ЛАКК-М (Россия) с программным обеспечением для регистрации и обработки информации аппаратов серии ЛАКК версии 3.0.2.376 ЛАЗМА (Россия) (рис. 2) [6, 17]. Для оценки функционального состояния тканей пародонта применили показатели микроциркуляции (ГМ) и среднеквадратичного отклонения (σ) (колеблемость эритроцитов в микроциркуляторном русле (МЦР) тканей пародонта), выраженные в перфузионных единицах (п. е.), тканевой сатурации (StO_2) – в процентах (%), индексы удельного потребления кислорода тканью (U) и относительной перфузионной сатурации (Sm) – в абсолютных единицах (абс. ед.).

Каждый визит пациента сопровождался контролем индивидуальной гигиены и подробными рекомендациями по уходу за полостью рта, включающими обучение методам чистки зубов с использованием индивидуально подобранных средств гигиены. Выполняли удаление зубных отложений при помощи ультразвукового скейлера с последующей ФДТ. ФДТ проводили с помощью светодиодного аппарата ЭСТУС ЛЭД-АЛЛАДИН RED (ЗАО «ГеософтДент») и геля, представляющего собой диметилглюкаминую соль хлорина Е6 (гель-пенетратор «Фотодитазин» 0,5%, ООО «БЕТА-ГРАНД»). Выбранный препарат имеет растительное происхождение и обладает такими преимуществами, как высокая водорастворимость, краткие сроки всасывания в ткани полости рта и интенсивный клиренс. Экспозиция геля на поверхности десны составляла

8–10 минут, слизистую оболочку десны с нанесенным фотосенсибилизатором изолировали индивидуальными пластиковыми каплями. Проводили 2 сеанса ФДТ с интервалом 7 дней, при этом длина волны составляла 662 нм, выходная мощность излучателя – 0,5 Вт с плотностью мощности (Ps) 0,99 Вт/см² и плотностью энергии (Es) 30 Дж/см², длительностью облучения 30 с и диаметром светового пятна 0,8 см.

Для расчета результатов применили методы статистики. Данные были обработаны с помощью параметрического анализа в табличной программе Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft Corp., США) с использованием критерия Стьюдента. Уровень значимости ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$) показал высокую степень



Рис. 1. Определение уровня воспаления десны по результатам папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса

Fig. 1. Assessment of the level of gingival inflammation by the results of the papillary-marginal-alveolar index



Рис. 2. Оценка состояния микроциркуляции и оксигенации в области свободной десны зуба

Fig. 2. Assessment of microcirculation and oxygenation in the free gingival area of the tooth

достоверности выявленных различий между исследуемыми группами до и после лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным клинического исследования, у пациентов с ХГ до лечения отмечалось неудовлетворительное состояние гигиены полости рта, отек десневых сосочков и маргинальной десны, кровоточивость десны при зондировании и гиперемия тканей. Клинически состояние пародонта соответствовало катаральному гингивиту (по классификации Т.И. Лемецкой) [26]. По данным анализа клинико-функционального исследования, в основной группе выявлены следующие значения:

РМА – $40,1 \pm 4,3\%$, GI – $1,6 \pm 0,1$, SBI – $45,4 \pm 4,6\%$, ИГР-У – $1,8 \pm 0,1$, РНР – $1,9 \pm 0,1$, API – $56,8 \pm 3,9\%$ (нормированные показатели: РМА – 0%, GI < 0,1, SBI < 10%, ИГР-У < 0,6, РНР – 0, API < 25%). В группе контроля эти показатели были ниже: РМА – 0%, GI – $0,02 \pm 0,01$, SBI – $5,4 \pm 0,9\%$, ИГР-У – $0,5 \pm 0,1$, РНР – $0,1 \pm 0,08$, API – $16,0 \pm 4,5\%$. У пациентов с ХГ выявлены следующие показатели: ПМ – $11,63 \pm 1,88$ п.е., σ – $2,21 \pm 0,67$ п.е., StO₂ – $77,99 \pm 7,96\%$, U – $1,27 \pm 0,17$, Sm – $7,01 \pm 1,45$. В контрольной группе: ПМ – $26,25 \pm 2,93$ п.е., σ – $3,74 \pm 0,52$ п.е., U – $1,25 \pm 0,08$, Sm – $3,21 \pm 0,39$. Это указывает на снижение кровенаполнения в МЦР у пациентов с ХГ

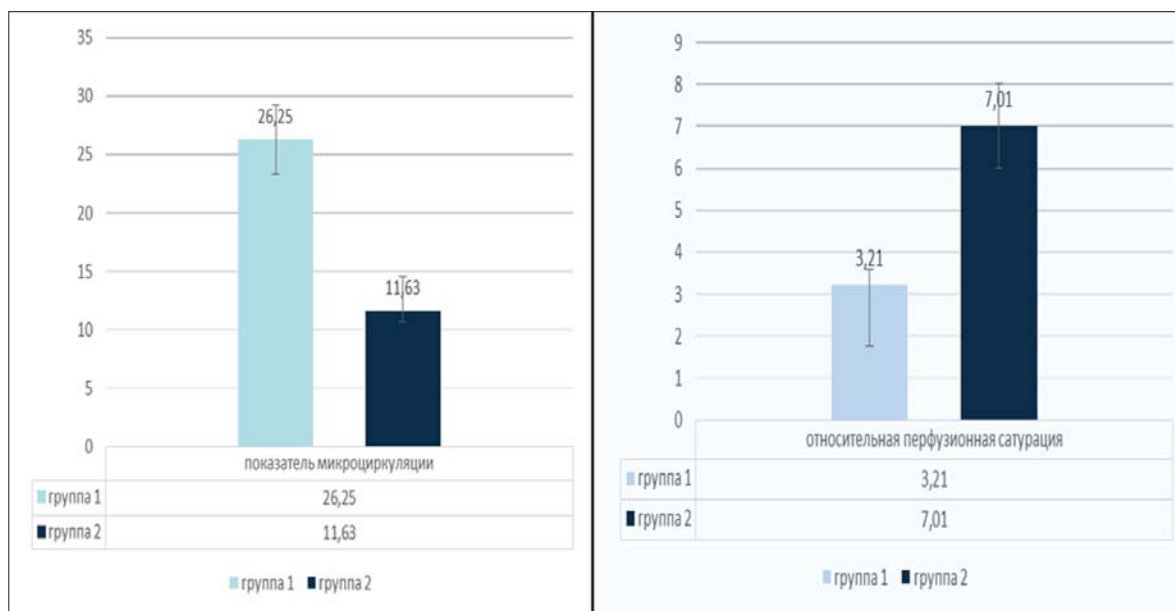


Рис. 3. Сравнительная оценка показателей микроциркуляции и относительной перфузионной насыщенности в тканях пародонта
 Fig. 3. Comparative assessment of microcirculation and relative perfusion saturation in periodontal tissues

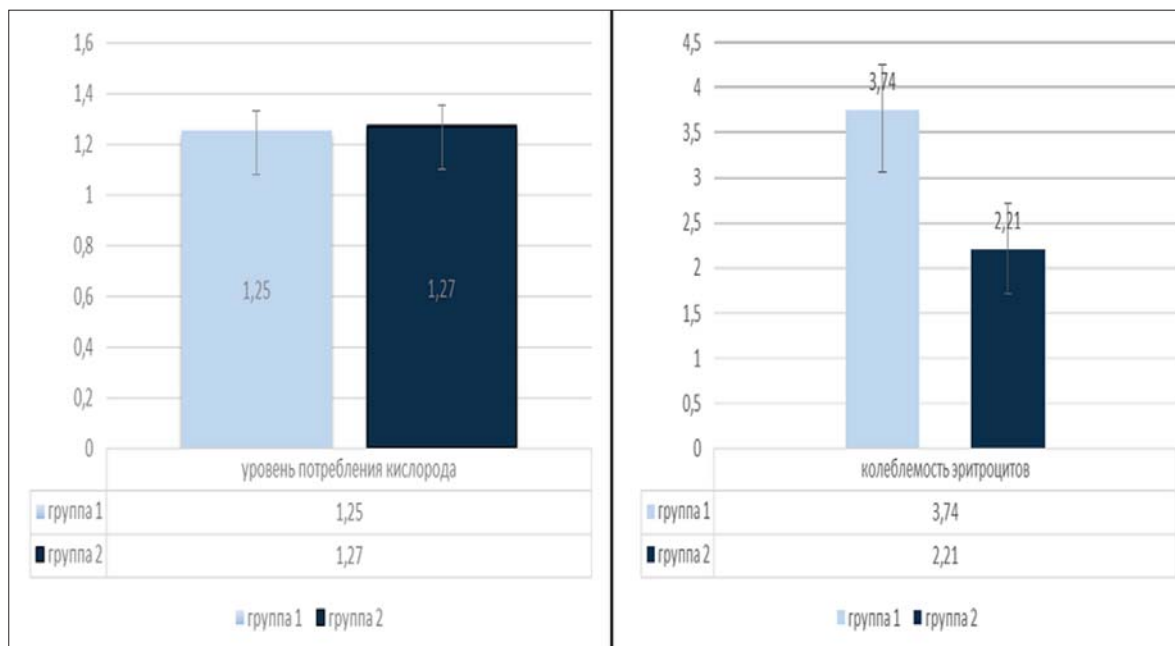


Рис. 4. Сравнительная оценка уровня потребления кислорода и колеблемости эритроцитов в тканях пародонта
 Fig. 4. Comparative assessment of oxygen consumption and erythrocyte fluctuations in periodontal tissues

Таблица

Клинико-функциональные показатели пародонта до и после лечения с применением ФДТ

Table

Clinical and functional parameters of the periodontium before and after PDT treatment

Группа Group	Клинические индексы состояния тканей пародонта Clinical indexes of periodontal tissue condition			Функциональные показатели состояния тканей пародонта Functional indicators of periodontal tissue condition		
	PMA, %	GI	SBI, %	ПМ, п.е.	σ , п.е.	StO ₂ , %
До лечения Before treatment	40,1 ± 4,3	1,6 ± 0,1	45,4 ± 4,6	11,63 ± 1,88	2,21 ± 0,67	77,99 ± 7,96
После лечения After treatment	17,4 ± 2,1 <i>p</i> < 0,001	0,15 ± 0,01 <i>p</i> < 0,001	18,6 ± 1,4 <i>p</i> < 0,001	19,05 ± 1,12 <i>p</i> < 0,01	3,91 ± 0,01 <i>p</i> < 0,05	93,82 ± 0,02 <i>p</i> < 0,05

в 2,26 раза, при этом колеблемость потока эритроцитов в МЦР тканей пародонта уменьшилась в 1,7 раза, что свидетельствовало о замедлении кровотока. Показатели объемной сатурации МЦР также имели тенденцию к снижению, при этом наблюдалось увеличение тканевой сатурации, что может быть следствием циркуляторной и гистотоксической гипоксии.

После лечения все пациенты отмечали исчезновение неприятного запаха изо рта, дискомфорта в области десны при чистке зубов, отсутствие кровоточивости десны при применении зубных щеток и ершиков для межзубных промежутков. При осмотре десна большинства пациентов имела бледно-розовый цвет, нормальную увлажненность, признаки воспаления и отека тканей отсутствовали. По результатам клинико-функционального исследования выявлено уменьшение значений клинических индексов воспаления (PMA – в 2,78 раза, GI – в 1,67 раза, SBI – в 2,44 раза). Нормализовались показатели микроциркуляции и оксигенации (ПМ – выше в 1,63 раза; StO₂ – в 1,2 раза), что свидетельствует о восстановлении ультраструктуры эндотелиальных клеток в МЦР, повышении деформируемости эритроцитов (рис. 3–5, табл.). Побочных эффектов и осложнений фотодинамической терапии не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование показало статистически значимое улучшение клинических и функциональных показателей по сравнению с исходными данными на фоне проведенного лечения с применением лазерных технологий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний: учебное пособие. М.: ПолиМедиаПресс; 2001.
2. Атрушкевич В.Г., Орехова Л.Ю., Янушевич О.О. и др. Оптимизация сроков поддерживающей пародонтальной терапии при использовании фотоактивированной дезинфекции. *Пародонтология*. 2019; 24 (2): 121–126. DOI: 10.33925/1683-3759-2019-24-2-121-126
3. Ефремова Н.В. Клинико-функциональное обоснование лечения заболевания пародонта методом фотодинамической терапии: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2005.

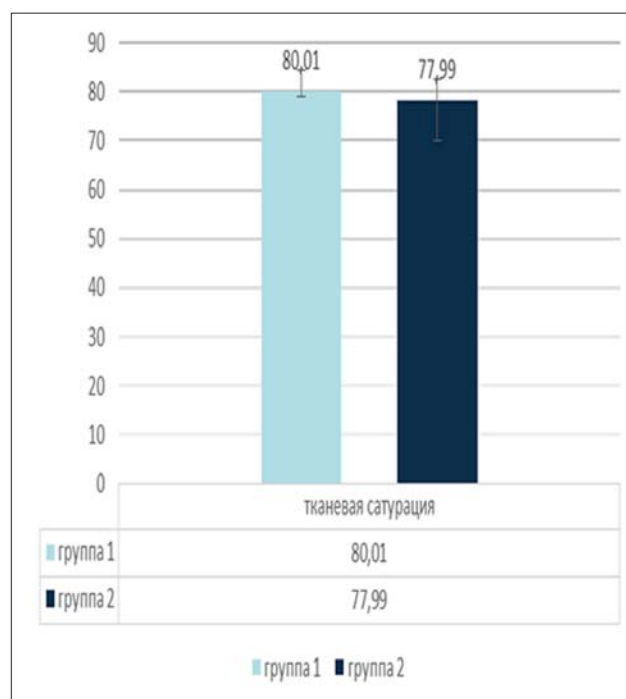


Рис. 5. Сравнительная оценка показателей тканевой сатурации в пародонте

Fig. 5. Comparative assessment of tissue saturation in the periodontium

4. Иконников Г.Г., Волков Е.А., Ермолов С.Н. Комплексная оценка микроциркуляции и оксигенации в тканях пародонта у лиц молодого возраста. *Российская стоматология*. 2016; 9 (1): 91.
5. Караков К.Г., Хачатурян Э.Э., Цурова М.А., Усунц Ю.К. Оценка эффективности лечения хронического генерализованного гингивита у подростков. *54-я всероссийская стоматологическая научно-практическая конференция «Современные методы диагностики, лечения и профилактики стоматологических заболеваний», в рамках XVIII форума «Стоматология Ставрополя»: сборник статей*. Ставрополь; 2018: 218–219.
6. Кузнецова Н.С. Клинико-функциональное обоснование лечения хронического гингивита у лиц молодого возраста: автореферат дисс. ... канд. мед. наук. Уфа; 2020.
7. Ермолов С.Н., Жолудев С.Е., Ерошкина Е.А., Делец А.В. Способ позиционирования световодного зонда при использовании доплеровской флоуметрии в стома-

- тологии: Патент № 2400133 Рос. Федерация; МПК А61В 5/026 (2006.01); № 2009127458/14; заявл. 16.07.2009; опубл. 27.09.2010. 2010; (27).
8. *Кречина Е.К., Козлов В.И., Маслова В.В.* Микроциркуляция в тканях десны пародонта: Руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
 9. *Орехова Л.Ю., Лобода Е.С., Обоева М.Л.* Фотодинамическая терапия в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. *Пародонтология*. 2015; 20 (1): 44–49.
 10. *Янушевич О.О., Айвазова Р.А., Соколова Е.Ю.* Фотоактивируемая дезинфекция как альтернатива традиционным методам антисептического воздействия в эндодонтии, пародонтологии, гастроэнтерологии. *Эндодонтия Today*. 2014; 12 (3): 3–8.
 11. *Akpinar K.E., Er K., Polat S., Polat N.T.* Effect of gingiva on laser doppler pulpal blood flow measurements. *J Endod*. 2004; 30 (3): 138–178. DOI: 10.1097/00004770-200403000-00003
 12. *Bodet O., Chandad F., Grenier D.* Pathogenic potential of *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* and *Tannerella forsythia*, the red bacterial complex associated with periodontitis. *Pathol Biol (Paris)*. 2007; 55 (3–4): 154–162. DOI: 10.1016/j.patbio.2006.07.045
 13. *Konopka K., Goslinski T.* Photodynamic therapy in dentistry. *J Dent Res*. 2007; 86 (8): 694–707. DOI: 10.1177/154405910708600803
 14. *Emshoff R., Emshoff I., Moschen I., Strobl H.* Laser Doppler flow measurements of pulpal blood flow and severity of dental injury. *Int Endod J*. 2004; 37 (7): 463–470. DOI: 10.1111/j.1365-2591.2004.00822.x
 15. *Fagrell B.* Problem using laser doppler on the skin in clinical practice. In: *Laser Doppler*. London, Los Angeles, Nicosia: Med-Orion Publishing Company; 1994: 49–54.
 16. *Рисованный С.И., Рисованная О.Н., Бычкова Н.П.* Лечение периодонтита с применением бактериотоксической светотерапии. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2006; 5/6: 24–27.
 17. *Флейшер Г.М.* Индексная оценка в пародонтологии: руководство для врачей. Екатеринбург: «Издательские решения»; 2019.
 18. *Хубаев З.С.-С.* Лечение воспалительных заболеваний пародонта иммобилизованным поликомпонентным препаратом в комплексе с низкоинтенсивным лазерным излучением: автореферат дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2020.
 19. *Цурова М.А.* Использование лазерной фотодинамической системы и оксигенотерапии в комплексном лечении пародонтита: автореферат дисс. ... канд. мед. наук. Симферополь; 2022.
 20. *Чунихин А.А.* Разработка новых лазерных инновационных медицинских технологий в стоматологии: автореферат дисс. ... докт. мед. наук. М.; 2020.
 21. *Чунихин А.А., Базикян Э.А.* Малоинвазивные лазерные технологии в лечении болезней пародонта. *Российская стоматология*. 2018; 11 (4): 42–49. DOI: 10.17116/rosstomat20181104142
 22. *Янушевич О.О., Атрушкевич В.Г., Айвазова Р.А., Соколова Е.Ю.* Микробиологическая оценка эффективности метода локальной доставки антисептических средств в терапии хронического генерализованного пародонтита. *Cathedra – Кафедра. Стоматологическое образование*. 2016; 58: 18–21.
 23. *Янушевич О.О., Атрушкевич В.Г., Айвазова Р.А., Соколова Е.Ю.* Применение безлекарственных антисептических средств в комплексном лечении хронического пародонтита. *Dental Forum*. 2017; 1 (64): 63–67.
 24. *Wainwright M.* Photodynamic therapy: The development of new photosensitisers. *Anticancer Agents Med Chem*. 2008; 8 (3): 280–291.
 25. *Wood S., Metcalf D., Devine D., Robinson C.* Erythrosine is a potential photosensitizer for the photodynamic therapy of oral plaque biofilms. *J Antimicrob Chemother*. 2006; 57 (4): 680–684. DOI: 10.1093/jac/dk1021
 26. *Барер Г.М., Лемецкая Т.И., Суражев Б.Ю.* Терапевтическая стоматология: учебник. Ч. 2. Болезни пародонта. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.

REFERENCES

1. *Kuzmina E.M.* Prevention of dental diseases: Textbook. Moscow: PolyMediaPress; 2001. [In Russ.].
2. *Atrushkevich V.G., Orekhova L.Yu., Yanushevich O.O., et al.* Optimization of the timing of supportive periodontal therapy when using photoactivated disinfection. *Parodontologiya*. 2019; 24 (2): 121–126. [In Russ.]. DOI: 10.33925/1683-3759-2019-24-2-121-126
3. *Efremova N.V.* Clinical and functional justification of the treatment of periodontal disease by photodynamic therapy: Abstract of dissertation of Cand. Sc. (Med.). Moscow; 2005. [In Russ.].
4. *Ikonnikov G.G., Volkov E.A., Ermolyev S.N.* Comprehensive assessment of microcirculation and oxygenation in periodontal tissues in young people. *Rossiiskaya stomatologiya*. 2016; 9 (1): 91. [In Russ.].
5. *Karakov K.G., Khachaturian E.E., Tsurova M.A., Usnunts Yu.K.* Evaluation of the effectiveness of treatment of chronic generalized gingivitis in adolescents. *54-ya vse-rossiyskaya stomatologicheskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Sovremennye metody diagnostiki, lecheniya i profilaktiki stomatologicheskikh zabolevaniy», v ramkakh XVIII foruma «Stomatologiya Stavropol'ya»: sbornik statey*. Simferopol; 2018: 218–219. [In Russ.].
6. *Kuznetsova N.S.* Clinical and functional justification of the treatment of chronic gingivitis in young people: Abstract of dissertation of Cand. Sc. (Med.). Ufa; 2020. [In Russ.].
7. *Ermol'ev S.N., Zholudev S.E., Eroshkina E.A., Delets A.V.* A method for positioning a light guide probe when using Doppler flowmetry in dentistry: Patent N 2400133 of the Russian Federation. 2010; (27). [In Russ.].
8. *Krechina E.K., Kozlov V.I., Maslova V.V.* Microcirculation in periodontal gum tissues: guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. [In Russ.].
9. *Orekhova L.Y., Loboda E.S., Обоева М.Л.* Photodynamic therapy in the complex treatment of inflammatory periodontal diseases. *Parodontologiya*. 2015; 20 (1): 44–49. [In Russ.].
10. *Yanushevich O.O., Aivazova R.A., Sokolova E.Y.* Photoactivated disinfection as an alternative to traditional methods of antiseptic treatment in endodontics, periodontology, gastroenterology. *Endodontics Today*. 2014; 12 (3): 3–8. [In Russ.].
11. *Akpinar K.E., Er K., Polat S., Polat N.T.* Effect of gingiva on laser doppler pulpal blood flow measurements. *J Endod*.

- 2004; 30 (3): 138–178. DOI: 10.1097/00004770-200403000-00003
12. Bodet O., Chandad F., Grenier D. Pathogenic potential of *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* and *Tannerella forsythia*, the red bacterial complex associated with periodontitis. *Pathol Biol (Paris)*. 2007; 55 (3–4): 154–162. DOI: 10.1016/j.patbio.2006.07.045
 13. Konopka K., Goslinski T. Photodynamic therapy in dentistry. *J Dent Res*. 2007; 86 (8): 694–707. DOI: 10.1177/154405910708600803
 14. Emshoff R., Emshoff I., Moschen I., Strobl H. Laser Doppler flow measurements of pulpal blood flow and severity of dental injury. *Int Endod J*. 2004; 37 (7): 463–470. DOI: 10.1111/j.1365-2591.2004.00822.x
 15. Fagrell B. Problem using laser doppler on the skin in clinical practice. In: *Laser Doppler*. London, Los Angeles, Nicosia: Med-Orion Publishing Company; 1994: 49–54.
 16. Risovanny S.I., Risovannaya O.N., Bychkova N.P. Treatment of periodontitis with the use of bacteriotoxic light therapy. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinski Vestnik*. 2006; 5/6: 24–27. [In Russ.].
 17. Fleisher G.M. Index evaluation in periodontology: A guide for doctors. Ekaterinburg: “Izdatel'skie resheniya” Publ.; 2019. [In Russ.].
 18. Khubaev Z.S.-S. Treatment of inflammatory periodontal diseases with an immobilized multicomponent drug in combination with low-intensity laser radiation: Abstract of dissertation of Cand. Sc. (Med.). Moscow; 2020. [In Russ.].
 19. Turova M.A. The use of laser photodynamic system and oxygen therapy in the complex treatment of periodontitis: Abstract of dissertation of Cand. Sc. (Med.). Simferopol; 2022. [In Russ.].
 20. Chunikhin A.A. Development of new innovative laser medical technologies in dentistry: Abstract of dissertation of Dr. Sc. (Med.). Moscow; 2020. [In Russ.].
 21. Chunikhin A.A., Bazikyan E.A. Minimally invasive laser technologies in the treatment of periodontal diseases. *Rossiiskaya stomatologiya*. 2018; 11 (4): 42–49. [In Russ.]. DOI: 10.17116/rosstomat20181104142
 22. Yanushevich O.O., Atrushkevich V.G., Aivazova R.A., Sokolova E.Yu. Microbiological evaluation of the effectiveness of the method of local delivery of antiseptic agents in the treatment of chronic generalized periodontitis. *Cathedra – Kafedra. Stomatologicheskoe obrazovanie*. 2016; 58: 18–21. [In Russ.].
 23. Yanushevich O.O., Atrushkevich V.G., Aivazova R.A., Sokolova E.Y. The use of drug-free antiseptics in the complex treatment of chronic periodontitis. *Dental Forum*. 2017; 1 (64): 63–67. [In Russ.].
 24. Wainwright M. Photodynamic therapy: The development of new photosensitisers. *Anticancer Agents Med Chem*. 2008; 8 (3): 280–291.
 25. Wood S., Metcalf D., Devine D., Robinson C. Erythrosine is a potential photosensitizer for the photodynamic therapy of oral plaque biofilms. *J Antimicrob Chemother*. 2006; 57 (4): 680–684. DOI: 10.1093/jac/dki021
 26. Barer G.M., Lemetskaya T.I., Surazhev B.Yu. Therapeutic dentistry: Textbook. Part 2. Periodontal diseases. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. [In Russ.].

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Сведения об авторах

Айвазова Регина Андраниковна – доктор медицинских наук, доцент кафедры пародонтологии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России; e-mail: nauka2023@list.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7724-8392>

Агафонова Ирина Сергеевна – аспирант кафедры пародонтологии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России; e-mail: karina21ivanova21@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9191-0787>

Ермолев Сергей Николаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры пародонтологии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России; e-mail: ermoljev_s@hotmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4219-3547>

Information about the authors

Ayvazova Regina – Dr. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Periodontology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; e-mail: nauka2023@list.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7724-8392>

Agafonova Irina – Postgraduate Student at the Department of Periodontology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; e-mail: karina21ivanova21@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9191-0787>

Ermolev Sergey – Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Periodontology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; e-mail: ermoljev_s@hotmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4219-3547>

Благодарность

Авторы выражают благодарность и искреннюю признательность всем участникам, принявшим участие в исследовании, генеральному директору ООО «ВЕТА-ГРАНД» Маловой Т.И., а также коллективу кафедры пародонтологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова за помощь в проведении исследования.

Gratitude

The authors express their gratitude and sincere gratitude to all the participants who took part in the study, to the General Director of VETA-GRAND LLC Malova T.I., and to the Department of Periodontology of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry for help with the study.

УДК: 616.315.2:621.373.826

DOI: 10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-38-46

ПРИЧИНЫ НЕУДАЧ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РОНХОПАТИЕЙ И СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

В.Б. Князьков¹, Э.Н. Праздников², Н.А. Дайхес³¹ Клиника реабилитации в Хамовниках, Москва, Россия² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России», Москва, Россия

Резюме

Цель: изучение особенностей отбора больных ронхопатией и синдромом обструктивного апноэ сна и аспектов выполнения им лазерного хирургического вмешательства на мягком небе для выявления основных причин, обуславливающих возникновение послеоперационных осложнений, нарушений функции мягкого неба и рецидивов заболевания с еще более агрессивным течением, чем это имело место до операции.

Материалы и методы. Представлены данные анализа результатов отбора к лазерному хирургическому вмешательству на мягком небе, проведенному с 2011 по 2020 г. 523 больным ронхопатией и синдромом обструктивного апноэ сна в возрасте от 23 до 78 лет, а также результатов лазерной скульптурной увулопалатопластики, выполненной 309 из них. Проанализированы причины недостаточной эффективности операции у некоторых больных. **Результаты.** Анализ результатов отбора показал отсутствие противопоказаний к лазерной скульптурной увулопалатопластике лишь у 309 (59,1 % из всех 523 больных), а 214 (40,9 %) она была противопоказана. Операция оказалась эффективной у 304 пациентов (98,4 % от 309 оперированных больных), что подтвердило полноценное и стойкое их избавление от ночного храпа и его осложнений на протяжении пяти и более лет после операции. Отсутствие эффекта отмечено у 5 (1,6 %) больных, что было связано с категорическим нежеланием этих больных строго исполнять предписанные им режим, диету и другие рекомендации, направленные на физиологическое заживление операционных ран.

Заключение. Эффективность лазерной скульптурной увулопалатопластики зависит от тщательного и адекватного отбора больных на операцию и рационального выбора параметров лазерного излучения при ее выполнении, а причинами неудач являются неадекватный отбор и категорическое нежелание их строго исполнять рекомендации в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: ронхопатия, синдром обструктивного апноэ сна, лазерная скульптурная увулопалатопластика

Для цитирования: Князьков В.Б., Праздников Э.Н., Дайхес Н.А. Причины неудач хирургического лечения больных ронхопатией и синдромом обструктивного апноэ сна. *Лазерная медицина.* 2022; 26(3-4): 38–46. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-38-46>

Контакты: Князьков В.Б., e-mail: v.b.knyazkov@mail.ru

REASONS FOR FAILURE IN SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH RHONCHOPATHY AND OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME

Knyazkov V.B.¹, Prazdnikov E.N.², Daikhes N.A.³¹ Rehabilitation Clinic in Khamovniki, Moscow, Russia² A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia³ The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

Abstract

Purpose. To study specific approaches for selecting patients with rhonchopathy and obstructive sleep apnea syndrome for surgical treatment and to study laser surgical techniques applied on the soft palate so as to identify basic reasons of postoperative complications, soft palate function disorders and relapses of the disease with an even more aggressive course than before the surgery.

Material and methods. In 2011–2020, 523 patients with rhonchopathy and obstructive sleep apnea syndrome, aged 23–78, were selected for surgical treatment. The authors discuss the obtained data after analyzing the effectiveness of used criteria for selecting patients for laser-assisted surgery on the soft palate, as well as after analyzing outcomes after laser sculptural uvulopalatoplasty performed in 309 patients. Reasons for insufficient effectiveness of surgery in some patients have been analyzed too.

Results. After analyzing selection criteria, it has been found out that only 309 patients out of 523 (59.1 %) had no contraindications to laser sculptural uvulopalatoplasty, while 214 patients (40.9 %) had them. The discussed surgery was effective in 304 out of 309 operated patients (98.4 %) which has been confirmed with a complete and stable relief from night snoring and its complications for five or more years after the surgery. No effect was registered in 5 (1.6 %) patients because they absolutely ignored strict following the prescribed regimen, diet and other recommendations aimed to promote physiological healing of surgical wounds.

Conclusion. The effectiveness of laser sculptural uvulopalatoplasty depends on a careful and adequate selection of patients for this surgery as well as on rational choice of laser light parameters; failures are due to inadequate selection of patients and their unwillingness to strictly follow recommendations in the postoperative period.

Keywords: rhonchopathy, obstructive sleep apnea syndrome, laser sculptural uvulopalatoplasty

For citations: Knyazkov V.B., Prazdnikov E.N., Daikhes N.A. Reasons for failure in surgical treatment of patients with rhonchopathy and obstructive sleep apnea syndrome. *Laser Medicine*. 2022; 26(3-4): 38–46. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-38-46>

Contacts: Knyazkov V.B., e-mail: v.b.knyazkov@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Недостаточная эффективность применяющихся до настоящего времени консервативных методов лечения больных ронхопатией и синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) лежит в основе непрекращающегося поиска их альтернативной терапии, эффект которой не только надежно обеспечивал бы прекращение ночного храпа, но и предупреждал развитие СОАС и его осложнений, несущих, порой, смертельную опасность для больного [1]. Мировой опыт проведения хирургических вмешательств на мягком небе, в том числе, с применением лазерного излучения (ЛИ) у больных с ронхопатией и СОАС показал их эффективность лишь в 25–30 % случаев. По мнению специалистов Американской Академии медицины сна (AASM), это связано с полиэтиологичностью ронхопатии и недостаточным качеством отбора больных к хирургическому вмешательству на мягком небе, а наличие СОАС тяжелой степени и вовсе является основанием в отказе к выполнению хирургического вмешательства [2].

Рекомендации об ограничении хирургических вмешательств на мягком небе у больных ронхопатией и СОАС, предложенные AASM в 2000 г., а также появление и популярность альтернативных консервативных методов лечения этих пациентов, таких как терапия постоянным положительным давлением в дыхательных путях (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP), объясняют то обстоятельство, что подавляющая часть литературных источников, посвященных хирургическому лечению этих больных, относится к 80–90 годам XX века и лишь небольшая часть опубликована в последние годы. Однако к настоящему времени подавляющее число специалистов, занимающихся лечением больных ронхопатией, убедительно свидетельствуют, что избавление от храпа не может быть осуществлено без полноценной и, чаще всего, хирургической коррекции патологических изменений носа, глотки и мягкого неба [3, 4].

Проведенный группой авторов статистический анализ осложнений у 3093 пациентов с ронхопатией (42 исследования со средним сроком наблюдения 16,1 месяца), которым была выполнена лазерная увуллопалатопластика (ЛУПП), выявил следующие в порядке убывания частоты их встречаемости: ощущение глобуса (8,2 %), сухость (7,2 %), велофарингеальная недостаточность (3,9 %), кровотечение (2,6 %), стеноз верхних дыхательных путей (1,6 %), инфицирование хирургического участка мягкого неба (1,3 %), кандидоз (0,3 %), дисгезия (0,3 %), дизосмия (0,2 %). Средняя продолжительность послеоперационной боли, о которой сообщал пациент, составляла 11,65 дня. В целом,

на 100 пациентов, перенесших ЛУПП, приходилось примерно 26 осложнений. Авторы пришли к выводу, что при правильном и тщательном отборе пациентов к операции и при более щадящем подходе к тканям мягкого неба во время операции, количество таких осложнений может значительно уменьшиться [5].

Изучение результатов как традиционного, так и лазерного хирургического вмешательства на тканях мягкого неба больных ронхопатией и СОАС позволяет констатировать, что первопричиной возникновения и развития послеоперационных осложнений является чрезмерное травматическое повреждение тканевых структур (прежде всего это касается мышц и тканей подслизистого слоя, где расположено большое количество сосудов, нервов и других образований), подлежащих участкам патологически измененной слизистой оболочки, подвергаемой тому или иному хирургическому воздействию в процессе операции. Восстановление слизистой оболочки, формирование рубцов в толще подслизистого слоя и участках наиболее травмированных мышц мягкого неба неизбежно приводят к дисфункции всего органа в целом, что, в итоге, обуславливает возникновение рецидива заболевания.

Применение ЛИ во многом изменяет механизм удаления патологически измененных участков слизистой оболочки мягкого неба. При вапоризации заданных участков слизистой оболочки мягкого неба, формирующаяся раневая поверхность в силу специфики воздействия углекислотного (CO₂) ЛИ длительное время остается стерильной и заживает преимущественно путем реституции, то есть восстановления, удаленной слизистой оболочки от периферии раны к ее центру. Однако хирурги, использующие до настоящего времени CO₂ ЛИ в процессе выполнения ЛУПП, в силу не совсем понятных причин, применяют излучение мощностью 5–10 и даже 15 Вт, что существенно превышает адекватную мощность, необходимую для оптимального испарения заданного участка слизистой оболочки. Избыток энергии в виде теплового потока неизбежно приводит к термической травме окружающих и подлежащих тканей, что в итоге почти полностью нивелирует преимущества лазерного удаления тканей по сравнению с традиционной операцией. Очевидно, что снижение мощности используемого ЛИ позволит обеспечить адекватность воздействия на слизистую оболочку мягкого неба и минимизацию термических повреждений подлежащих тканей, что, безусловно, обеспечит более мягкое течение послеоперационного периода, сократит число осложнений и не станет основой для возникновения рецидива заболевания.

Цель исследования: изучение особенностей отбора больных ринхопатией и СОАС и аспектов выполнения им лазерного хирургического вмешательства на мягком небе для выявления основных причин, обуславливающих возникновение послеоперационных осложнений, нарушений функции мягкого неба и рецидивов заболевания с еще более агрессивным течением, чем это имело место до операции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу настоящего исследования положен анализ результатов обследования 523 больных, обратившихся в Клинику реабилитации в Хамовниках в период с 2011 по 2020 гг. для лечения по поводу ринхопатии и СОАС. Исследование одобрено Межвузовским Комитетом по этике (выписка из протокола № 12–22 от 15.12.2022 г.).

Статистический анализ и визуализация полученных данных проводились с использованием среды для статистических вычислений R 4.2.1 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Описательные статистики представлены в виде наблюдаемого числа наблюдений (относительная частота) для качественных переменных и среднего (стандартная ошибка средней) – для количественных. Для изучения ассоциации категориальных переменных использовался тест χ^2 Пирсона и точный тест Фишера, в качестве меры силы связи при анализе таблиц сопряженности использовалась V-статистика Крамера (с соответствующим 95%-ным доверительным интервалом (95% ДИ)). Для сравнения количественных переменных использовался t-тест Уэлча. Корреляционный анализ порядковых переменных проводили с использованием

рангового коэффициента корреляции τ_B Кендалла (с соответствующим 95 % ДИ). Ассоциацию считали статистически значимой при $p < 0,05$.

Нами разработан оригинальный метод лазерной скульптурной увулопалатоластики (ЛСУПП) с применением излучения CO_2 -лазера [6]. В основе метода ЛСУПП лежит термическое испарение патологически измененных фрагментов слизистой оболочки и тканевых структур подслизистого слоя мягкого неба и его язычка, присутствие которых не только поддерживает течение ринхопатии в целом, но и, обеспечивая прогрессивное развитие СОАС, способствует возникновению разнообразных и иногда смертельно опасных осложнений. При этом адекватно выбранные характеристики, параметры и режимы воздействия ЛИ на оперируемые ткани и соблюдение техники лазерного оперирования обеспечивают минимальную термическую травматизацию тканей, представляющих собой край лазерной раны и оптимизирующих ее заживление и восстановление утраченных в процессе заболевания функций не только данного участка мягкого неба или его язычка, но и всей небной занавески, что, в свою очередь, становится залогом полноценного выздоровления больного и восстановления утраченного качества жизни в самом широком понимании этого показателя. ЛСУПП представляет собой хирургическое вмешательство, которое может быть выполнено в амбулаторных условиях при использовании местной инфильтрационной анестезии за один сеанс путем последовательного исполнения каждого из двух ее этапов. В процессе первого этапа осуществляется маркировка границ участков слизистой оболочки и подлежащих структур подслизистого слоя мягкого неба и его язычка, предназначенных для лазерного удаления (испарения). Для маркировки границ участков слизистой оболочки, подлежащих лазерной вапоризации, мы применяли ЛИ, генерируемое в импульсном режиме при длительности импульса 0,2 с и длительности интервала между импульсами излучения 0,4 с. При этом излучение должно быть несколько расфокусированным, за счет чего диаметр пятна лазерного луча на поверхности ткани составляет 1,0–1,5 мм. Мощность ЛИ на выходе из генератора не должна превышать 4,0 Вт (рис. 1).

На втором этапе осуществляется непосредственное испарение фрагментов слизистой оболочки и тканевых структур подслизистого слоя в пределах границ, определенных на первом этапе. Мощность ЛИ повышается до 4–5 Вт, режим излучения изменяется на постоянный, а излучение максимально фокусируется на поверхности воздействия. При наличии такой опции генератора ЛИ как SP-режим (режим «Super Pulse»), на этом этапе хирургического вмешательства его использование представляется наиболее оправданным и рациональным. Данный режим обеспечивает лазерное воздействие в виде непрерывной череды суперкоротких импульсов, длительность которых

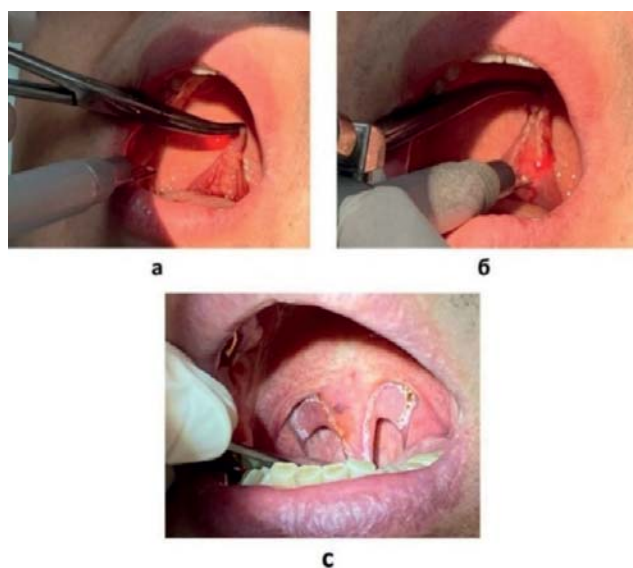


Рис. 1. Линейная лазерная коагуляция слизистой оболочки носоглоточной и ротовой поверхности мягкого неба: а – пунктирная, б и с – непрерывная

Fig. 1. Linear laser coagulation of the mucous membrane of nasopharyngeal and oral surfaces in the soft palate: а – dotted, б and с – continuous

не превышает 0,25 мкс при интервале между импульсами не менее 1,0 мкс. Фокусировка ЛИ, обеспечивающая диаметр пятна не более 0,25 мм, позволяет получить плотность мощности ЛИ на поверхности воздействия не менее 64–80 Вт/мм², что при длительности импульса воздействия 0,25 мкс обеспечивает плотность энергии 1,6–2,0 Дж/мм². Этого вполне достаточно для практически мгновенного испарения фрагмента патологически измененной ткани с минимальным термическим повреждением тканевых структур, составляющих край раневого дефекта. Используя при этом устройство «SurgiTouch», позволяющее перемещать лазерный луч по поверхности ткани, на участке округлой или квадратной формы, площадь которого не превышает 1,0 см², сканируя всю поверхность, не допуская при этом повторного воздействия на одну и ту же точку, хирург обеспечивает равномерность глубины испарения ткани за один проход лазерного луча по намеченной траектории (рис. 2).

Применение SP-режима излучения и сканирующей установки «SurgiTouch» позволяет осуществить послойную вапоризацию гиперплазированных тканей мягкого неба на любом его фрагменте, не затрагивая неизмененные ткани. Вид мягкого неба после выполнения ЛСУПП представлен на рис. 3.

Длительность ЛСУПП у подавляющего числа больных, как правило, не превышала 30–45 минут. Всем больным рекомендовалось соблюдение режима, диеты, врачебных назначений, направленных на физиологическое заживление операционных ран. При отборе больных ринхопатией и СОАС к ЛСУПП мы использовали комплексную систему дифференцированного обследования. На этапе первичной диагностики с целью выявления ринхопатии у обратившихся к нам больных мы каждому из них последовательно осуществляли анкетированный опрос, антропометрию, первичный осмотр сомнолога и оториноларинголога, а также эндоскопическое исследование верхних дыхательных путей. Всем больным в обязательном порядке проводили рентгенологическое исследование органов грудной клетки, ЭКГ, осуществляли консультацию терапевта, кардиолога, невролога, а, при наличии показаний, и специалистов других клинических дисциплин, проводили стандартные лабораторные исследования крови и мочи, компьютерную томографию околоносовых пазух, магнитно-резонансную томографию мягких тканей верхних дыхательных путей, переднюю активную риноманометрию.

На этапе уточняющей диагностики с целью выявления клинических проявлений СОАС и определения его генеза и степени тяжести проводили мониторинговую компьютерную пульсоксиметрию, кардио-респираторное мониторинговое исследование, полисомнографию, компьютерное сомнографическое исследование, устанавливали наличие патологических состояний, имеющих этиологическую значимость возникновения ринхопатии, и сопутствующих заболеваний,

осложняющих течение основного заболевания и снижающих эффективность лечения.

Исследования проводились на базе кабинета медицины сна Клиники реабилитации в Хамовниках высококвалифицированным персоналом, имеющим многолетний опыт работы. После проведения первичной диагностики у всех 523 (100 %) больных диагностирована ринхопатия. Неосложненная форма заболевания выявлена у 237 (45,3 %) больных ринхопатией. Противопоказаний к выполнению лазерного хирургического вмешательства на мягком небе у них не выявлено. После проведения уточняющей диагностики СОАС различной степени тяжести выявлен у 286 (54,7 %) больных. Отсутствие противопоказаний к выполнению ЛСУПП установлено у 72 (13,8 %) из них. У 214 (40,9 %) имелись противопоказания к лазерной операции на мягком небе (центральный или смешанный генез СОАС, заболевания щитовидной железы, пролапс надгортанника, деформации лицевого скелета, врожденное смещение подъязычной кости кпереди

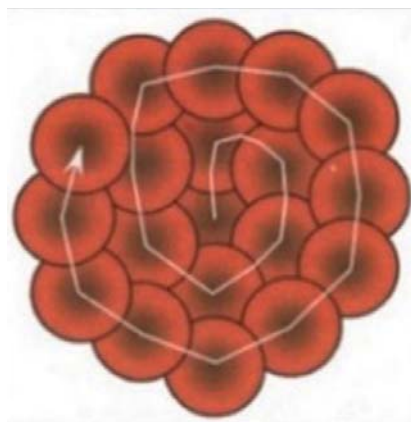


Рис. 2. Специальный режим работы CO₂-лазера «SurgiTouch»

Fig. 2. Special operating mode of CO₂ laser “SurgiTouch”



Рис. 3. Результат лазерной скульптурной увулопалатопластики. Послеоперационная рана обработана 5%-ным раствором перманганата калия

Fig. 3. Outcome after laser sculptural uvulopalatoplasty. Postoperative wound after processing with 5% solution of potassium permanganate

и кнису, макроглоссия, наличие злокачественной опухоли в глотке, врожденные выраженные нарушения прикуса), и им было рекомендовано обследование и лечение в других лечебных учреждениях. Результаты отбора представлены на рис. 4.

Таким образом, после проведения первичной и уточняющей диагностики операция на мягком небе оказалась показанной и в последующем выполненной лишь 309 (59,1 %) из 523 больных ронхопатией и СОАС. Распределение оперированных больных

в зависимости от пола и возраста представлено в табл. 1.

Статистически значимых различий между оперированными пациентами мужского и женского пола в отношении возраста установлено не было ($p = 0,9899$). Следует отметить, что показатель величины среднего возраста оперированных больных составил $48,0 \pm 0,7$ года. При этом возраст больных, перенесших ЛСУПП, был в пределах от 34 до 73 лет, а величина усредненного показателя составила $49,0 \pm 0,3$ года ($p = 0,19$).



Рис. 4. Результаты отбора больных ронхопатией и СОАС к лазерной скульптурной увулопалатопластикой

Fig. 4. Results of selecting patients with rhonchopathy and obstructive sleep apnea syndrome for laser sculptural uvulopalatoplasty

Таблица 1

Распределение оперированных больных по полу и возрасту (n = 309)

Table 1

Distribution of 309 operated patients by gender and age (n = 309)

Возраст больных, лет Age, years	Количество больных Number of patients					Всего Total	
	Мужчины Men		Женщины Women		p		
	n	%	n	%		n	%
< 30	3	1,0	2	0,6	≈ 1	5	1,6
30–40	11	3,7	6	1,8	0,8012	17	5,5
41–50	129	41,7	92	29,8	0,5236	221	71,5
51–60	23	7,4	15	4,9	≈ 1	38	12,3
61–70	16	5,2	9	2,9	0,6773	25	8,1
> 70	2	0,6	1	0,4	≈ 1	3	1,0
Итого Total	184	59,6	125	40,4		309	100,0

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от результатов оценки громкости храпа до операции

Table 2

Distribution of patients by snoring volume before surgery

Субъективная оценка громкости (интенсивности) храпа <i>Subjective assessment of snoring volume</i>	Количество больных <i>Number of patients</i>	
	<i>n</i>	%
Больной не храпит <i>Patient does not snore</i>	0	0
Храпит постоянно, но лишь иногда мешает окружающим <i>Patient snores constantly, but only sometimes troubles others</i>	147	47,6
Храпит и постоянно мешает окружающим <i>Patient snores and constantly troubles others</i>	96	31,0
Громкость храпа не дает заснуть окружающим <i>Snoring volume does not allow others to fall asleep</i>	55	17,9
Храп слышен в соседних помещениях <i>Snoring is heard in neighboring rooms</i>	11	3,5
Итого Total	309	100,0

Всем 309 больным перед выполнением ЛСУПП и в различные сроки после операции проведено определение громкости (интенсивности) храпа методом анкетированного обследования. Распределение больных в зависимости от результатов оценки громкости храпа до операции представлено в табл. 2.

Как следует из представленной таблицы, большинство больных – 147 (47,6 %) – перед выполнением им ЛСУПП постоянно храпели, но лишь иногда мешали окружающим, довольно большая группа – 96 (31,0 %) – храпели и постоянно мешали окружающим, а 55 (17,9 %) не давали им заснуть. Одиннадцать больных (3,5 %) страдали так называемым «богатырским» храпом, слышимым даже в соседних помещениях.

Полисомнография перед выполнением ЛСУПП проведена 16 больным ронхопатией и СОАС средней (17 больных) и тяжелой (9 больных) степени на базе кабинета медицины сна Клиники реабилитации в Хамовниках. Повторная полисомнография выполнена через 1 и 2 года после операции у 16 из этих 26 больных ронхопатией. СОАС средней степени был у 11 из них, а СОАС тяжелой степени – у 5.

Для оценки эффективности проведенной операции у 16 больных, оперированных по поводу ронхопатии с СОАС средней или тяжелой степени, были определены изменения показателей индекса апноэ-гиппноэ (ИАГ) и содержания оксигемоглобина в артериальной крови (SpO_2) до операции и через 1 и 2 года после нее, как это проводили Fujita S. [7], Friedman M. и соавт. [8], Li H. и соавт. [9], Cahali M. B. [10], Pang K., Woodson V. T. [11], пытаясь оценить эффективность предложенных ими методов лазерного хирургического вмешательства на мягком небе.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В медикаментозной коррекции болевых ощущений не нуждались 228 из 309 больных, что составило

73,8 %. Из них 205 больных (89,9 %) были оперированы по поводу неосложненной ронхопатии, 18 (7,9 %) – по поводу СОАС легкой степени, 5 (2,2 %) – по поводу СОАС средней степени. Медикаментозная анальгезия потребовалась 81 из 309 больных (26,2 %). Из них 32 (39,5 %) оперированы по поводу неосложненной ронхопатии, 21 (25,9 %) – по поводу СОАС легкой степени, 13 (16,0 %) – по поводу СОАС средней степени, а 15 (18,5 %) – по поводу СОАС тяжелой степени.

Макроскопические изменения тканей в области операции оценивали на 7-й, 14-й и 21-й день после операции. Тотчас после хирургического вмешательства раневая поверхность мягкого неба у всех больных была покрыта струпом черного цвета, сформировавшимся после обработки предварительно осушенной раневой поверхности 5%-ным раствором перманганата калия. На 7-е сутки после операции струп оставался на раневой поверхности лишь у 13 (4,2 %) из 309 больных. У остальных 296 больных раневая поверхность была покрыта пленкой фибрина. На 14-е сутки после операции полная эпителизация раневого дефекта слизистой оболочки мягкого неба установлена у 197 (63,8 %) из 309 больных. Неполная эпителизация раневой поверхности имела место у 46 больных из 309 (14,9 %) и наблюдалась преимущественно ни периферии раневых дефектов. Центральные участки ран при этом оставались под тонким слоем фибрина. У остальных 66 из 309 больных на 14-е сутки раневой дефект оставался покрытым толстым слоем фибринозного налета, который у 29 из 66 больных также покрывал и слизистую оболочку других отделов полости рта. На 21-е сутки после операции полная эпителизация раневого дефекта установлена у 297 (96,1 %) из 309 больных. Важно отметить, что заживление лазерных ран происходило без формирования рубцов у всех больных. При этом не было выявлено каких-либо клинических признаков нарушений функции

мягкого неба в виде нарушения глотания, ощущений дискомфорта в процессе приема пищи, нарушений речи и тембра голоса, болевых ощущений во время разговора и движений головы. Эластичность и подвижность мягкого неба у них была полностью сохранена.

В результате проведенного исследования у подавляющего большинства больных в течение первых 6 месяцев после операции установлена стойкая тенденция к полному исчезновению эпизодов ночного храпа при значительном улучшении качества сна, восстановлении утраченного чувства утренней свежести и бодрости после пробуждения, улучшении настроения и повышении работоспособности. Важно отметить, что указанные изменения фиксировали родственники и близкие больным люди, а также их коллеги по работе, отмечая очевидность того, что операция пошла им явно на пользу.

Нами было отмечено, что с течением времени улучшалась субъективная оценка сна пациентов с ронхопатией и неосложненным храпом (t_B Кендалла = 0,34; 95% ДИ: 0,31–0,37; $p < 0,0001$), ронхопатией с СОАС легкой степени (t_B Кендалла = 0,43; 95% ДИ: 0,36–0,50; $p < 0,0001$), ронхопатией с СОАС средней степени (t_B Кендалла = 0,63; 95% ДИ: 0,58–0,68; $p < 0,0001$), ронхопатией с СОАС тяжелой степени (t_B Кендалла = 0,42; 95% ДИ: 0,26–0,58; $p < 0,0001$), а также у всех 309 больных ронхопатией, перенесших операцию, независимо от диагноза (t_B Кендалла = 0,32; 95% ДИ: 0,29–0,35; $p < 0,0001$).

Несомненно, что выводы, которые можно сделать из анализа данных субъективной оценки результатов ЛСУПП, позволяют выявить тенденцию к нормализации анализируемых субъективных признаков, которые наблюдались на этапе диагностики заболевания.

В целом, проведенное исследование свидетельствует о высокой эффективности ЛСУПП, что отмечено полным исчезновением храпа через 1 месяц у 161 (52,1 %) больного, через 6 месяцев – у 272 (88,0 %) больных, через 1 год – у 288 (93,2 %), через 2 года – у 294 (95,1 %), через 3 года – у 299 (96,8 %), через 5 лет – у 304 (98,4 %) пациентов.

У 39 больных ронхопатией с СОАС легкой степени выздоровление наблюдалось в течение 6 месяцев, у 18 с СОАС средней степени – в течение 1 года, у 10 с СОАС тяжелой степени – в течение 5 лет.

Выявленные изменения усредненных показателей ИАГ и SpO_2 у 11 больных, страдающих СОАС средней, и у 5 – тяжелой степени, представлены в табл. 3.

Представленные в табл. 3 показатели ИАГ и SpO_2 позволяют судить о наличии стойкой и достаточно выраженной тенденции уменьшения ИАГ и повышении содержания оксигемоглобина в артериальной крови не только у больных, подвергнутых ЛСУПП при наличии СОАС средней степени, но и у больных, оперированных с СОАС тяжелой степени ($p < 0,0001$).

Таким образом, как субъективная, так и объективная оценка результатов ЛСУПП, перенесенной больными ронхопатией и СОАС, свидетельствуют о высокой ее эффективности и дает основание считать эту операцию наименее травматичным методом хирургического вмешательства на мягком небе у больных ронхопатией даже с СОАС тяжелой степени.

Каких-либо осложнений во время подготовки к операции и непосредственного выполнения данного вмешательства, а также в течение ближайшего и отдаленного послеоперационного периодов мы не отметили ни у одного больного.

Вместе с тем отсутствие лечебного эффекта после ЛСУПП, а именно, сохраняющиеся храп и нарушения дыхания во время ночного сна со всеми вытекающими из этого последствиями, мы наблюдали у 5 или 1,6 % из 309 оперированных больных. Из них у 1 больного имела место ронхопатия с СОАС средней степени, а у 4 больных – ронхопатия с СОАС тяжелой степени. Отсутствие у них лечебного эффекта после ЛСУПП было обусловлено отсутствием дисциплины и категорическим нежеланием строго соблюдать предписанные им режим, диету и другие рекомендации, направленные на физиологическое заживление операционных ран. Им повторно было

Таблица 3

Усредненные показатели индекса апноэ-гиппноэ и процентного содержания оксигемоглобина

Table 3

Average indicators of the apnea-hypopnea index and the percentage of oxyhemoglobin

Число обследованных больных <i>Number of examined patients</i>	Исследуемые параметры <i>Investigated parameters</i>	Время проведения исследования <i>When the study was conducted</i>		
		До операции <i>Before surgery</i>	После операции <i>After the surgery</i>	
			через 1 год <i>1 year after</i>	через 2 года <i>2 years after</i>
11 больных с СОАС средней тяжести <i>11 patients with moderate obstructive sleep apnea syndrome</i>	ИАГ <i>apnea-hypopnea index</i>	20,4	11,3	8,4
	SpO_2 , %	95,3	95,8	96,2
5 больных с СОАС тяжелой степени <i>5 patients with severe obstructive sleep apnea syndrome</i>	ИАГ <i>apnea-hypopnea index</i>	60,8	27,8	31,2
	SpO_2 , %	86,6	91,2	90,3

предложено провести специализированное лечение, по окончании которого можно было бы снова выполнить ЛСУПП.

Различного рода неудачи и нежелательные эффекты вмешательства на мягком небе, о которых свидетельствуют работы других авторов и опыт, накопленный нами в процессе выполнения ЛСУПП и наблюдения в течение пяти и более лет за больными ронхопатией и СОАС, перенесшими ее, на наш взгляд, обусловлены нерациональным выбором параметров воздействующего на ткани мягкого неба ЛИ, обуславливающим, в конечном счете, излишнюю термическую травматизацию оперируемых тканей, а также некорректно проведенным отбором больных на операцию и категорическим нежеланием их строго исполнять предписанные им режим, диету и другие рекомендации, направленные на физиологическое заживление операционных ран.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тщательный и адекватный отбор больных ронхопатией и синдромом обструктивного апноэ сна к операции и строгое соблюдение ими рекомендаций в послеоперационном периоде, а также рациональный выбор параметров лазерного излучения при выполнении хирургического вмешательства на мягком небе, который предотвращает механическое и термическое повреждение тканей мышечного апоневроза, что гарантирует полное сохранение функций небной занавески в последующем, исключают возможные причины неудач лечения данной категории больных и повышают эффективность его, позволяя добиться положительного результата в 98,4 % случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Partinen M., Guilleminault C. Evolution of obstructive sleep apnea syndrome. In: *Obstructive sleep apnea syndrome*. New York: Raven Press; 1990: 15–23.
2. Littner M., Kushida C.A., Hartse K., et al. Practice parameters for the use of laser-assisted uvulopalatoplasty: An update for 2000. *Sleep*. 2001; 24 (5): 603–619. DOI: 10.1093/sleep/24.5.603
3. Лопатин А.С., Бузунов Р.В., Смушко А.М. и др. Храп и синдром обструктивного апноэ во сне. *Российская ринология*. 1998; 4: 17–33.
4. Franklin K.A. Hokmgren P.A., Jönsson F., et al. Snoring, pregnancy-induced hypertension, and growth retardation of the fetus. *Chest*. 2000; 117 (1): 137–141. DOI: 10.1378/chest.117.1.137
5. Wischhusen J., Qureshi U., Camacho M. Laser-assisted uvulopalatoplasty (LAUP) complications and side effects: A systematic review. *Nat Sci Sleep*. 2019; 11: 59–67. DOI: 10.2147/NSS.S178540
6. Князьков В.Б., Князьков И.В., Праздников Э.Н., Стаханов М.Л. Способ хирургического лечения больных с ронхопатией и синдромом обструктивного апноэ сна: Патент № 2760295 Рос. Федерация; МПК А61В 17/00 (2006.01), А61Н 5/067 (2006.01); заявитель и патентообладатель

Князьков В.П. № 2021109961; заявл. 12.04.2021; опубл. 23.11.2021. 2021; (33).

7. Fujita S., Conway W.A., Zorick F.J., et al. Evaluation of the effectiveness of uvulopalatopharyngoplasty. *Laryngoscope*. 1985; 95 (1): 70–74. DOI: 10.1288/00005537-198501000-00017
8. Friedman M., Ibrahim H., Bass L. Clinical staging for sleep-disordered breathing. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002; 127 (1): 13–21. DOI: 10.1067/mhn.2002.126477
9. Li H.Y., Chen N.H., Shu Y.H., Wang P.C. Changes in quality of life and respiratory disturbance after extended uvulopalatal flap surgery in patients with obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004; 130 (2): 195–200. DOI: 10.1001/archotol.130.2.195
10. Cahali M.B. Lateral pharyngoplasty: A new treatment for obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Laryngoscope*. 2003; 113 (11): 1961–1968. DOI: 10.1097/00005537-200311000-00020
11. Pang K., Woodson B. Expansion sphincter pharyngoplasty: A new technique for the treatment of obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007; 137 (1): 110–114. DOI: 10.1016/j.otohns.2007.03.014.

REFERENCES

1. Partinen M., Guilleminault C. Evolution of obstructive sleep apnea syndrome. In: *Obstructive sleep apnea syndrome*. New York: Raven Press; 1990: 15–23.
2. Littner M., Kushida C.A., Hartse K., et al. Practice parameters for the use of laser-assisted uvulopalatoplasty: An update for 2000. *Sleep*. 2001; 24 (5): 603–619. DOI: 10.1093/sleep/24.5.603
3. Lopatin A.S., Buzunov R.V., Smushko A.M., et al. Snoring and obstructive sleep apnea syndrome. *Rossiyskaya Rinologiya*. 1998; 4: 17–33. [In Russ.].
4. Franklin K.A. Hokmgren P.A., Jönsson F., et al. Snoring, pregnancy-induced hypertension, and growth retardation of the fetus. *Chest*. 2000; 117 (1): 137–141. DOI: 10.1378/chest.117.1.137
5. Wischhusen J., Qureshi U., Camacho M. Laser-assisted uvulopalatoplasty (LAUP) complications and side effects: A systematic review. *Nat Sci Sleep*. 2019; 11: 59–67. DOI: 10.2147/NSS.S178540
6. Knyazkov V.B., Knyazkov I.V., Prazdnikov E.N., Stakhanov M.L. Method of surgical treatment of patients with rhonchopathy and obstructive sleep apnea syndrome: Patent N 2760295 of the Russian Federation. 2021; (33). [In Russ.].
7. Fujita S., Conway W.A., Zorick F.J., et al. Evaluation of the effectiveness of uvulopalatopharyngoplasty. *Laryngoscope*. 1985; 95 (1): 70–74. DOI: 10.1288/00005537-198501000-00017
8. Friedman M., Ibrahim H., Bass L. Clinical staging for sleep-disordered breathing. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002; 127 (1): 13–21. DOI: 10.1067/mhn.2002.126477
9. Li H.Y., Chen N.H., Shu Y.H., Wang P.C. Changes in quality of life and respiratory disturbance after extended uvulopalatal flap surgery in patients with obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004; 130 (2): 195–200. DOI: 10.1001/archotol.130.2.195
10. Cahali M.B. Lateral pharyngoplasty: A new treatment for obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Laryngoscope*.

2003; 113 (11): 1961–1968. DOI: 10.1097/00005537-200311000-00020

11. *Pang K., Woodson B.* Expansion sphincter pharyngoplasty: A new technique for the treatment of obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007; 137 (1): 110–114. DOI: 10.1016/j.otohns.2007.03.014.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Князьков Владимир Борисович – кандидат медицинских наук, врач, Клиника реабилитации в Хамовниках; e-mail: v.b.knyazkov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5742-3459>

Праздников Эрик Нариманович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии,

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России; e-mail: enp1964@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5817-0702>

Дайхес Николай Аркадьевич – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России»; e-mail: otorrhino1@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5636-5082>

Information about the authors

Knyazkov Vladimir – Cand. Sc. (Med.), Physician, Rehabilitation Clinic in Khamovniki, e-mail: v.b.knyazkov@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5742-3459>

Prazdnikov Erik – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; e-mail: enp1964@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5817-0702>

Daikhes Nikolai – Dr. Sc. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia; e-mail: otorrhino1@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5636-5082>



ФОТОДИТАЗИН®

[fotoditazin]

ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОР ХЛОРИНОВОГО РЯДА



«ФОТОДИТАЗИН®» гель — РУ № ФСР 2012/13043 от 03.02.2012 г.

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

«ФОТОДИТАЗИН®» применяется для флюоресцентной диагностики и фотодинамической терапии онкологических заболеваний различных нозологических форм, а также патологий неонкологического характера в следующих областях медицины:

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

В соответствии с приказами МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ:

Приказ № 1629н от 29 декабря 2012 г. «Об утверждении перечня видов высокотехнологичной медицинской помощи»

Приказ № 915н от 15 ноября 2012 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю „онкология“»

ООО «ВЕТА-ГРАНД»

123056, г. Москва, ул. Красина, д. 27, стр. 2
Тел.: +7 (499) 253-61-81, +7 (499) 250-40-00
E-mail: fotoditazin@mail.ru

Аппараты серии «МУСТАНГ» для медицины и косметологии

Аппараты лазерной терапии «МУСТАНГ 2000»

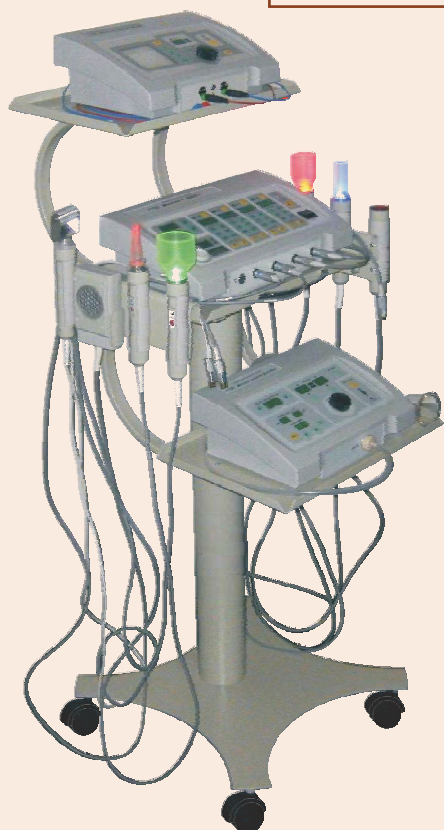


- **1, 2 или 4-канальные** аппараты с независимой установкой параметров излучения, выполненные в едином дизайне
- **Широчайший выбор** лазерных и фотохромных излучающих головок импульсного и непрерывного режима в диапазоне от инфракрасного до ультрафиолетового спектра воздействия: универсальных, матричных, комбинированных, БИлазерных, специализированных
- **Цифровой контроль** параметров излучения для всех типов головок во всем спектральном диапазоне: **длины волны, мощности, дозы воздействия**
- **Автоматическое** определение и отображение на дисплее **типа** подключенных головок
- **Высокая надежность и удобство использования**
- **Головки** в корпусах из легкого металлического сплава с полимерным покрытием, что исключает их растрескивание и обеспечивает длительный срок службы
- **Особо гибкий кабель** SUPERTRONIC от ведущего европейского производителя HELUKABEL® устойчив к многократным изгибам

«NEXT»



- **Новые разъемы «NEXT»** высочайшего качества выводят АЛТ «МУСТАНГ 2000» на новый уровень комфорта использования и надежности:
 - разработаны специально для применения в медицинской аппаратуре;
 - специальная направляющая исключает неправильное соединение;
 - фиксаторы-защелки исключают случайное выдергивание разъема за кабель;
 - покрытые золотом контакты гарантируют надежную многократную коммутацию;
 - сигнальный интерфейс совместим с ранее применяемыми разъемами, что обеспечивает полную совместимость с ранее выпущенными аппаратами



Аппаратные комплексы

«МУСТАНГ-УроГин»

Сочетанное и комбинированное лазерное + физиотерапевтическое лечение урологических и гинекологических заболеваний

«МУСТАНГ-Андро»

Вакуумно-лазерная терапия эректильной дисфункции

«МУСТАНГ-Косметолог»

Комплексные программы омоложения кожи и реабилитации

«МУСТАНГ-Липо»

Коррекция локальных жировых отложений

Электро- и микротоковая терапия

«МУСТАНГ-Физио МЭЛТ-2К, МЭЛТ-1К»

Многофункциональные аппараты-комбайны для электротерапии

«МУСТАНГ-Физио ГальваФор»

Аппарат для гальванизации и электрофореза премиум-класса

Вакуумный массаж

«МУСТАНГ-Вакуум-ДинаВак»

Аппарат динамического вакуумного массажа

Научно-производственный лазерный центр «ТЕХНИКА»

Москва, Варшавское ш., 42, Бизнес-парк "Полином", офис 638, тел. (495) 981 55 93, 638 52 37
E-mail: nplc@mail.ru www.mustangmed.ru

УДК: 617.735:612.843.15

DOI: 10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-47-55

ФИЗИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ МИКРОИМПУЛЬСНЫХ РЕЖИМОВ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ХОРИОРЕТИНАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ГЛАЗА НА ОСНОВЕ ТЕОРИИ АКТИВИРОВАННОГО КОМПЛЕКСА

Е.В. Иванова, П.Л. Володин

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

Резюме

Цель: построить физическую модель на основе теории активированного комплекса (ТАК) с показателями ΔH и ΔS из работ Г.И. Желтова и соавторов для оценки степени воздействия микроимпульсных режимов лазерного излучения на хориоретинальный комплекс (ХРК), провести сравнение с моделями на основе интеграла Аррениуса и результатами тестирования микроимпульсного режима по данным аутофлуоресценции.

Материал и методы. Моделирование степени повреждения ХРК и прилежащих структур проводили с помощью уравнения Эйринга. Показатели $\Delta H = 360\,000$ Дж/моль и $\Delta S = 890$ Дж/моль·град для комплекса белков и других органических структур РПЭ были определены Г.И. Желтовым с соавторами *in vivo* в серии лазерных экспериментов на приматах. Для моделирования применяли коэффициент поглощения 460 см^{-1} , для длины волны 577 нм слоем РПЭ толщиной 10 мкм и пропускания 37% . Тестирование микроимпульсного режима (50 мкс , $2,4\%$, 10 мс , 100 мкм , $0,4\text{--}1,9\text{ Вт}$) было проведено на навигационном лазере Navilas 577s у пациентов в возрасте $35\text{--}46$ лет с $2\text{--}3\text{-м}$ типом внешности по шкале Фитцпатрика и оценено по данным коротковолновой аутофлуоресценции (488 нм).

Результаты. Построена физическая модель на основе ТАК с применением интеграла Эйринга. Результаты моделирования степени повреждения РПЭ от мощности совпадают с результатами тестирования микроимпульсного режима на пациентах по данным аутофлуоресценции. Уточнен средний коэффициент поглощения РПЭ равный 440 см^{-1} для пациентов возраста $35\text{--}46$ лет и $2\text{--}3\text{-м}$ типом внешности по шкале Фитцпатрика.

Заключение. Компьютерное моделирование на основе ТАК с применением уравнения Эйринга с ΔH и ΔS для комплекса белков и других органических структур РПЭ, полученными в работах Г.И. Желтова, показало высокое соответствие с результатами тестирования микроимпульсного режима на реальных пациентах. Моделирование не требует подгонки каких-либо свободных параметров, в отличие от подходов, основанных на использовании уравнения Аррениуса, позволяет определять коэффициенты поглощения для узкой выборки пациентов и оценивать уровень повреждения РПЭ и прилежащих структур лазерным излучением.

Ключевые слова: микроимпульс, хориоретинальный комплекс, компьютерное моделирование, лазер, уравнение Аррениуса, уравнение Эйринга

Для цитирования: Иванова Е.В., Володин П.Л. Физическое моделирование для оценки воздействия микроимпульсных режимов лазерного излучения на хориоретинальный комплекс человеческого глаза на основе теории активированного комплекса. *Лазерная медицина*. 2022; 26(3-4): 47–55. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-47-55>

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

PHYSICAL MODELLING TO ASSESS THE EFFECT OF MICROPULSE MODES OF LASER RADIATION AT THE CHORIORETINAL COMPLEX OF THE HUMAN EYE BASED ON THE THEORY OF ACTIVATED COMPLEX

Ivanova E.V., Volodin P.L.

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

Abstract

Purpose: to construct a physical model based on the theory of activated complex (TAC) with indicators ΔH and ΔS mentioned in works of G.I. Zheltov and his colleagues so as to assess the impact of laser radiation micropulse modes at the chorioretinal complex (CRC), as well as to compare it with models based on the Arrhenius integral and with results of micropulse mode testing using autofluorescence method.

Material and methods. Modeling of the degree of damage to CRC and adjacent structures was carried out using Eyring equation. Values of $\Delta H = 360\,000\text{ J/mol}$ and $\Delta S = 890\text{ J/mol}\cdot\text{deg}$ for complex of proteins and other RPE organic structures were determined by G.I. Zheltov and co-authors *in vivo* in a series of laser experiments on primates. For modeling, absorption coefficient of 460 cm^{-1} was used, for wavelength 577 nm – 10-micron-thick RPE layer and transmission 37% . Micropulse mode testing ($50\text{ }\mu\text{s}$, $2,4\%$, 10 ms , $100\text{ }\mu\text{m}$, $0,4\text{--}1,9\text{ W}$) was performed using Navilas 577s navigation laser in patients aged $35\text{--}46$ with appearance of types $2\text{--}3$ by the Fitzpatrick scale; results of this testing were assessed using short-wave autofluorescence (488 nm) method.

Results. A physical model based on TAC and Eyring integral was constructed. Results of modeling of the degree of RPE injury depending on power coincide with the results of testing of micropulse mode in patients according to autofluorescence method. The average RPE absorption coefficient equal to 440 cm^{-1} for patients aged $35\text{--}46$ years and with appearance of type $2\text{--}3$ by the Fitzpatrick scale was clarified.

Conclusion. The computer modeling based on TAC using the Eyring equation with ΔH and ΔS for a complex of proteins and other RPE organic structures, which are described in works of G.I. Zheltov and his co-authors, has shown a high degree of compliance with the results of micropulse mode testing in real patients. Modeling does not require adjustment of any free parameters unlike approaches based on the Arrhenius equation; it also allows to find absorption coefficients for a small sample of patients and to assess the level of laser radiation damage to RPE and adjacent structures.

Keywords: micropulse, chorioretinal complex, computer modelling, laser, Arrhenius equation, Eyring equation

For citations: Ivanova E.V., Volodin P.L. Physical modelling to assess the effect of micropulse modes of laser radiation at the chorioretinal complex of the human eye based on the theory of activated complex. *Laser Medicine*. 2022; 26(3-4): 47–55. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-47-55>

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

Памяти Георгия Ивановича Желтова посвящается

Георгий Иванович Желтов (1 июня 1939–7 ноября 2020), главный научный сотрудник Института физики НАН Беларуси, доктор физико-математических наук, лауреат Государственной премии Республики Беларусь, много лет посвятил изучению воздействия лазерного излучения на ткани глаза и определению условий его безопасного использования. С участием Георгия Ивановича были проведены многочисленные эксперименты на животных и созданы математические модели деструкции гетерогенных биоструктур, таких как сетчатка, под действием лазерного излучения, что внесло существенный вклад в развитие знаний о физических механизмах взаимодействия высокоинтенсивного лазерного излучения со структурами глаза. Результаты исследований стали основой для создания ряда принципиально новых медицинских приборов и методик лечебного воздействия на ткани высокоинтенсивного лазерного излучения. Указанные разработки обеспечили реализацию малоинвазивных методов лечения в офтальмологии. Результаты научных достижений Георгия Ивановича Желтова применяются в настоящее время и легли в основу построения компьютерной модели по изучению воздействия микроимпульсного режима на ткани глаза.

«С появлением мощной лазерной техники появились принципиально новые возможности для проведения физических исследований. Это открытие новых эффектов и явлений, связанных главным образом с высокими плотностями потоков и когерентностью электромагнитного излучения. А также изучение взаимодействия мощных световых потоков с жидкими и квазижидкими средами, включающее как объект моделирования подавляющее большинство биологических клеточных структур».

Г.И. Желтов (1996)

Современные серийные лазерные установки могут оказывать воздействие с высокой плотностью энергии на структуры хориоретинального комплекса (ХРК) в широком диапазоне мощности и времени, что открывает новые возможности по лечению заболеваний центральной области сетчатки, включая наиболее функционально-значимую фовеальную аваскулярную зону [1–3]. Для определения режимов с максимальным избирательным воздействием на ретинальный пигментный эпителий (РПЭ) при отсутствии повреждения нейросенсорной сетчатки и хориоидеи необходимо подробное физическое моделирование процессов лазерного воздействия на ХРК и проведение тестирования лазерного режима [4, 5].

С учетом технических характеристик современных лазерных установок, которые применяются для лечения заболеваний глазного дна, основным механизмом повреждения тканей ХРК является термоденатурация протеинов [6, 7]. Моделирование степени повреждения РПЭ и прилежащих структур с применением интеграла Аррениуса широко применяется в офтальмологии для изучения лазерного воздействия на ткани глаза [8–11]. Однако уравнение Аррениуса не следует из какой-либо физической теории, а является эмпирическим. Показатели A и ΔE не являются термодинамическими величинами, их значения зависят от условий

проведения эксперимента и подбираются для лучшего соответствия наблюдаемым данным. Как видно из таблицы 1, значения ΔE отличаются в разы, а A – на порядки. При этом известно, что термодинамическая стабильность соединений белков практически похожа по физическим свойствам при разных мутациях в генах [12, 13], то есть значение энергии активации комплекса белков близких видов не может значительно различаться.

Причиной значительной варибельности A и ΔE при определении этих нормировочных величин методом подгонки (фитирования) к экспериментальным данным является большой разброс других физических показателей, используемых при построении модели глаза, например коэффициента поглощения (табл. 2). Наибольшее разнообразие наблюдается в прозрачности оптических сред и концентрации меланина в РПЭ, которая сильно варьирует в зависимости от этнических особенностей [14]. Именно уровень пропускания и поглощения лазерного излучения ХРК значительно отличается у каждого человека и напрямую зависят от таких персональных характеристик, как возраст и тип внешности [15]. Поэтому для построения точной и пригодной для практического применения физической модели воздействия лазерного излучения

Таблица 1

Значения A и ΔE из различных литературных источников, в которых изучали повреждение структур глаза лазерным излучением с применением уравнения Аррениуса

Table 1

Values A and ΔE taken from various literary sources, in which damage to eye structures with laser radiation were studied using the Arrhenius equation

№	A – фактор частоты A – frequency factor	ΔE – энергия активации ΔE – activation energy	Ссылки на источники литературы References
1	$3 \times 10^{44} \text{ c}^{-1}$	$2,73 \times 10^5$ Дж/моль	10
2	$1,6 \times 10^{55} \text{ c}^{-1}$	$3,4 \times 10^5$ Дж/моль	11
3	$3,1 \times 10^{99} \text{ c}^{-1}$	$6,28 \times 10^5$ Дж/моль	9
4	10^{44} c^{-1}	$2,93 \times 10^5$ Дж/моль	8
5	$4,3 \times 10^{64} \text{ c}^{-1}$	$4,2 \times 10^5$ Дж/моль	8
6	$1,6 \times 10^{55} \text{ c}^{-1}$	$3,34 \times 10^5$ Дж/моль	5

на ХРК человека требуется иной подход: необходимо учитывать индивидуальные свойства, а термохимические характеристики белков считать практически неизменными [16].

В современной химической кинетике для описания реакций применяется теория активированного комплекса (ТАК), из которой следует формула для коэффициента абсолютных скоростей реакций, полученная на основе уравнения Эйринга, также называемого уравнением Эйринга – Полани [17]. В уравнении Эйринга вместо показателей A и ΔE применяются энтропия и энтальпия или свободная энергия Гиббса. Эти величины являются обычными показателями термодинамики, физической химии и определяются по стандартизированной методологии на основании калориметрических измерений с высокой точностью. Показатели ΔH и ΔS для комплекса белков и других органических структур РПЭ были определены *in vivo* в серии лазерных экспериментов на приматах (*rhesus macaque*), проведенных Г. И. Желтовым с соавторами [1, 18] и в дальнейшем уточнены по результатам применения методов моделирования в офтальмохирургии [19]. Полученные

в экспериментах Желтова данные ΔH и ΔS позволяют построить модель на основе уравнения Эйринга, сравнить с результатами тестирования микроимпульсного режима по данным аутофлуоресценции, уточнить значения коэффициента поглощения для исследуемых групп пациентов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Параметры модели

Для построения компьютерной модели нагрева тканей и денатурации белков использовали показатели, описанные ниже. Пропускание излучения с длиной волны 577 нм на отрезке «роговица – сетчатка», измеренное прямым методом, который применяется для оценки прохождения узкого светового пучка через структуры глаза, составляет 37 % [20]. Нейросенсорной сетчаткой поглощается 13 % излучения с длиной волны 577 нм [21, 22]. Значения коэффициента поглощения, по данным литературы [22–27], имеют большой разброс, поэтому использовали центрально устойчивое медианное значение коэффициента абсорбции в 460 cm^{-1} (табл. 2). Толщина слоя РПЭ – 10 мкм.

Таблица 2

Значения коэффициента поглощения лазерного излучения (577 нм) слоем РПЭ толщиной 10 мкм (представлены данные, найденные в литературе)

Table 2

Coefficient values of laser radiation (wavelength 577 nm) after absorption with RPE 10 μm thick tissue layer (data from literature are presented)

Концентрация меланина, ммоль/л Melanin concentration, mmol/l	Процент поглощения, % Absorption percentage, %	Коэффициент поглощения, cm^{-1} Absorption coefficient, cm^{-1}	Ссылки на публикации References
	65	990	22
		720	24
~300		570	27
242		460	25
	25–55	450	14
60–100		~150	23
63		120	26

Описание физической модели

Моделирование процессов нагрева и распределения тепла в ХПК путем численного решения дифференциального уравнения теплопроводности подробно описано в ранее выполненном исследовании [5]. Определение степени повреждения тканей проводилось с помощью уравнений Аррениуса (уравнение 1) и Эйринга (уравнение 4).

$$\Omega(t) = \ln \left(\frac{C_0}{C_t} \right) = A \int_0^t e^{-\frac{\Delta E}{RT(t)}} dt \quad (1)$$

Данное уравнение называют интегралом повреждения Аррениуса, а его значение обозначают Ω , которая характеризует степень повреждения тканей и может принимать значение от 0 до ∞ (бесконечности). Точное значение омеги, определяющей порог повреждения неизвестно, но принято считать, что $\Omega = 1$ [10]. Пары A и ΔE определены в различных экспериментах и представлены в таблице 1.

Согласно ТАК и формуле Эйринга, абсолютный коэффициент скорости определен выражением, представленным в уравнении 2:

$$\omega \frac{K_B T}{h} K^* = \omega \frac{K_B T}{h} \exp \left(-\frac{\Delta G^*}{RT} \right) \quad (2),$$

где k – постоянная Больцмана, h – постоянная Планка, T – абсолютная температура (K°),

R – универсальная газовая постоянная, ω – безразмерный показатель, ΔG – изменение свободной энергии Гиббса, которое в предположении о постоянстве давления определяется выражением, описанным в уравнении 3:

$$\Delta G = \Delta H - T \times \Delta S \quad (3),$$

где ΔH – изменение энтальпии (Дж/моль), ΔS – изменение энтропии (Дж/моль K°).

Определение параметра ω выходит за рамки теории абсолютных скоростей. Однако для сложных реакций считается равным 1, что не противоречит экспериментальным данным [28].

$\Delta H = 360\,000$ Дж/моль и $\Delta S = 890$ Дж/моль·град определены для комплекса белков и других органических структур РПЭ *in vivo* на приматах [1, 18, 19].

По аналогии с интегралом Аррениуса на основе уравнения скоростей реакций Эйринга выведем выражение для степени повреждения белкового комплекса ХПК в ТАК, назовем его по аналогии интегралом повреждения Эйринга (уравнение 4):

$$\Omega(t) = \ln \left(\frac{c(0)}{c(t)} \right) = \int_0^t \frac{K_B T}{h} e^{-\frac{\Delta E}{RT(t)}} dt \quad (4).$$

Для численного решения уравнения теплопроводности был использован размер вычислительной сетки до $3,2 \times 10^{11}$ и неявный метод Рунге – Кутты второго

порядка. Графики были построены с использованием программ ROOT и Microsoft Office Excel (Microsoft Corp., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Компьютерное моделирование воздействия лазерного излучения на ткани ХПК для режима единичного импульса (50 мкс) на основе ТАК с применением интеграла Эйринга

Результаты моделирования оценивали по кривым эффективности, которую рассчитывали как отношение количества денатурированного белка внутри слоя РПЭ к общему количеству белка в РПЭ в зависимости от мощности импульса. Сравнение результатов моделирования одиночного импульса (50 мкс) на основе ТАК с применением уравнения Эйринга и уравнений Аррениуса для различных параметров A и ΔE представлены на рисунке 1.

Для анализа полученных результатов использовали такую меру сравнения, как эффективная доза (ED). Уровень воздействия, необходимый для достижения данного порога, обозначается как ED x , где ED – доза, необходимая для достижения повреждения в x процентов. При оценке воздействия на РПЭ, эффективность (η) отражает процент повреждения клеток РПЭ. Тогда ED $_{50}$ – это доза воздействия излучения, при которой достигается 50 % повреждения РПЭ.

Как видно из таблицы 3 и графиков на рисунке 1, зависимость эффективности от мощности сильно отличается от используемых значений A и ΔE . Результаты моделирования 1 импульса на основе уравнения Эйринга практически совпадают с результатами моделирования Аррениуса с вариантами пар A и ΔE № 6. На уровне ED $_{50}$ значения мощности практически не отличаются и составляют 2,2 и 2,25 Вт для модели № 7 и № 6 соответственно. Показатели A и ΔE модели № 6 были определены по результатам тестирования селективного микроимпульсного режима по данным аутофлюоресценции [5].

Сравнение компьютерного моделирования, проведенного с применением интегралов Аррениуса и Эйринга, с результатами тестирования селективного микроимпульсного режима (50 мкс, 2,4 %, 10 мс, 100 мкм) по данным аутофлюоресценции

Коротковолновая аутофлюоресценция (488 нм) является самым чувствительным методом диагностики повреждения РПЭ лазерным излучением в микроимпульсном режиме [29]. Тестирование селективного микроимпульсного режима (50 мкс, 2,4 %, 10 мс, 100 мкм, 0,4–1,9 Вт) было проведено на навигационной лазерной установке Navilas 577s на узкой выборке

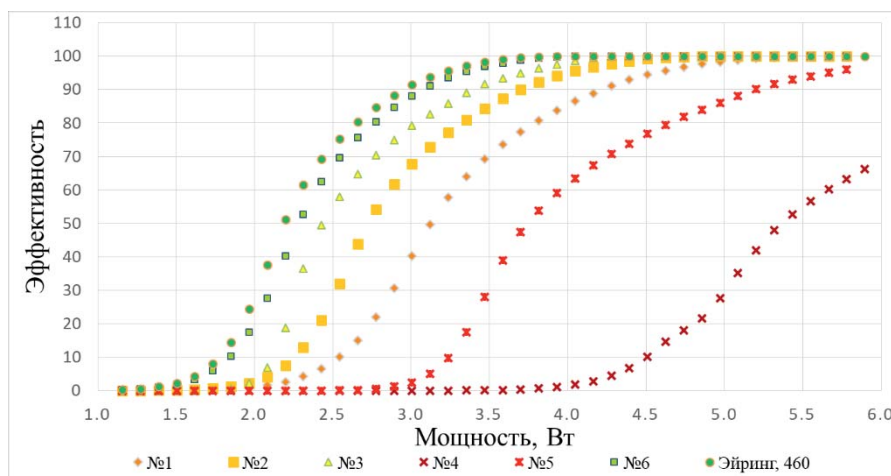


Рис. 1. Зависимости эффективности от мощности, рассчитанные для значений *A* и ΔE из таблицы 1 с помощью интеграла Аррениуса (№ 1–6) и уравнения Эйринга

Fig. 1. Dependences of efficiency on power calculated for values *A* and ΔE in Table 1 using Arrhenius integral (N 1–6) and Eyring equation

Таблица 3

Значение пороговой мощности для разных вариантов пар значений *A* и ΔE уравнений Аррениуса и Эйринга

Table 3

Threshold power indicators for different variants of pairs of values *A* and ΔE of Arrhenius and Eyring equations

1 имп., 50 мкс 1 impulse, 50 μs	№ 1 No. 1	№ 2 No. 2	№ 3 No. 3	№ 4 No. 4	№ 5 No. 5	№ 6 No. 5	Эйринг, 460 Eyring, 460
ED50	3,1	2,75	2,45	5,35	3,75	2,25	2,2

пациентов в возрасте 35–46 лет с 2–3-м типом внешности по шкале Фитцпатрика, оценено по данным аутофлуоресценции и подробно описано в статье [5].

Участки лазерного воздействия на снимках аутофлуоресценции определяются как гипофлуоресцентные пятна [5, 30]. Вероятность визуализации пятна (ВВП) в зависимости от мощности излучения представлена на рисунке 2. С помощью метода максимизации правдоподобия была получена логистическая функция (уравнение 5), описывающая ВВП после лазерного воздействия по данным аутофлуоресценции от мощности. Значение χ^2 равно 12,5, при количестве степеней свободы 14. Поэтому функция ВВП (уравнение 5) может быть использована для описания результатов тестирования (ВВП) в зависимости от мощности лазера для данного режима.

$$ВВП (Вм) = \frac{1}{1 + e^{-5,7(Мощность - 1,33)}} \quad (5)$$

На рисунке 3 приведены результаты компьютерного моделирования микроимпульсного режима (50 мкс, 2,4 %, 10 мс, 100 мкм) с применением интеграла Аррениуса (с различными парами *A* и ΔE) и интегралом Эйринга, а также наложена функция ВВП (мощность), описывающая результаты тестирования микроимпульсного режима по данным аутофлуоресценции.

Как продемонстрировано на графике, моделирование эффективности от мощности, построенное с помощью интеграла Эйринга, практически совпадает

с результатами тестирования селективного микроимпульсного режима по данным аутофлуоресценции без какой-либо дополнительной подгонки параметров. Таким образом, уравнение Эйринга может напрямую применяться для моделирования селективного микроимпульсного режима, не требуя при этом подбора *A* и ΔE .

Однако, как видно из рисунка 3, совпадение эффективности, полученной на основе уравнения Эйринга, с логистической функцией ВВП (мощность) хорошее, но не полное. При моделировании с применением интеграла Аррениуса для лучшего совпадения и описания экспериментальных данных подбирают *A* и ΔE [10, 11], а при моделировании на основе ТАК значения ΔH и ΔS фиксированы. Свободным (вариабельным) параметром модели является коэффициент поглощения. Как видно, при изменении коэффициента поглощения в допустимом диапазоне, согласно данным литературы (табл. 2), происходит изменение функции эффективности (рис. 4). Поэтому, меняя коэффициент поглощения, можно подобрать соответствующую функцию эффективности, при которой наблюдается наилучшее совпадение с данными тестирования.

При значении коэффициента поглощения 440 см^{-1} моделирование эффективности, проведенное с помощью уравнения Эйринга, наилучшим образом описывает результаты тестирования селективного микроимпульсного режима по данным аутофлуоресценции на узкой выборке пациентов в возрасте 35–46 лет

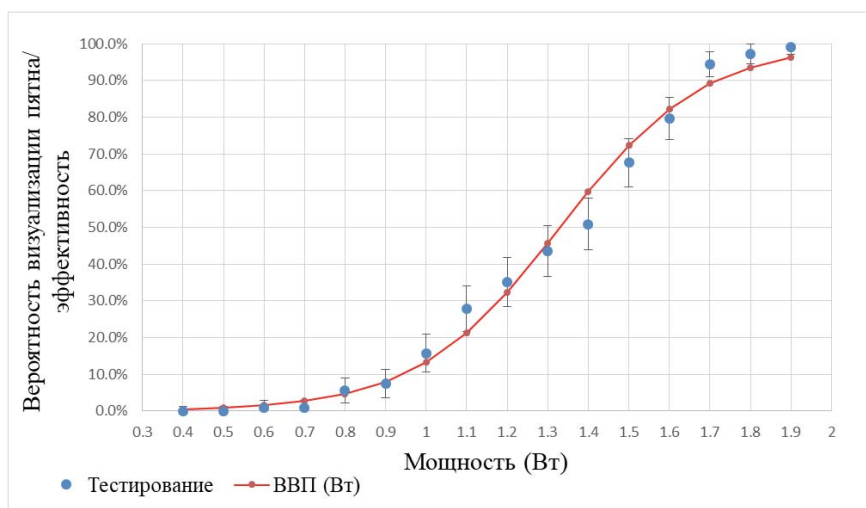


Рис. 2. Логистическая функция ВВП от мощности, полученная на основе результатов тестирования микроимпульсного режима [5]
Fig. 2. Logistic function of probability of spot visualization depending on power, obtained after testing of micropulse mode

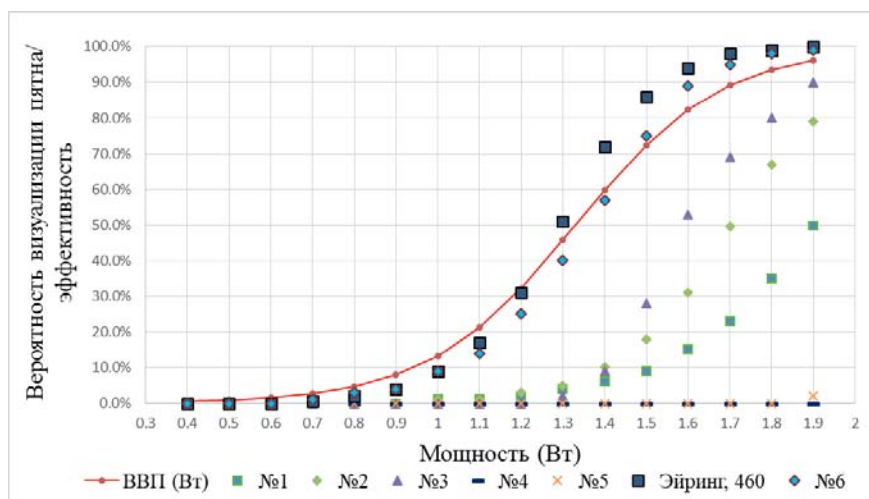


Рис. 3. Сравнение функций эффективности, построенных с применением различных пар A и ΔE интеграла Аррениуса и Эйринга, с результатами тестирования микроимпульсного режима
Fig. 3. Comparison of efficiency functions constructed using various pairs of A and ΔE of Arrhenius and Eyring integral with results of testing of micropulse mode

и 2–3-м типом внешности по шкале Фитцпатрика (рис. 5).

Таким образом, проведение моделирования на основе ТАК с применением уравнения Эйринга позволяет уточнить значение коэффициента поглощения исследуемой выборки.

Одной из проблем физической модели является количество неопределенных параметров. Применение уравнения Эйринга избавляет от подбора показателей A и ΔE , которые имеют большой разброс значений, так как отражают не термодимические свойства белков, а все особенности эксперимента. Процессы необратимой тепловой денатурации комплекса белков, которые связаны с разрушением первичной структуры практически не зависят от генетического многообразия популяции [12, 13]. Поэтому моделирование на основе ТАК с полученными в экспериментах на приматах ΔH и ΔS для комплекса белков и других органических структур

РПЭ для расчета интеграла повреждения становится более стабильным, физически корректным и точным. При сравнительном анализе результаты компьютерного моделирования на основе ТАК практически совпадают с результатами моделирования классическим методом с применением интеграла Аррениуса с показателями $A = 1,6 \times 10^{55} \text{ c}^{-1}$, $\Delta E = 3,34 \times 10^5 \text{ Дж/моль}$, которые получены на результатах тестирования микроимпульсного режима на пациентах по данным аутофлуоресценции. Поэтому модель на основе ТАК предпочтительно использовать для оценки повреждения РПЭ и прилежащих структур лазерным излучением.

ВЫВОДЫ

1. Построена физически корректная модель на основе теории активированных комплексов с показателями ΔH и ΔS для комплекса белков и других органических структур РПЭ, определенных Г.И. Желтовым

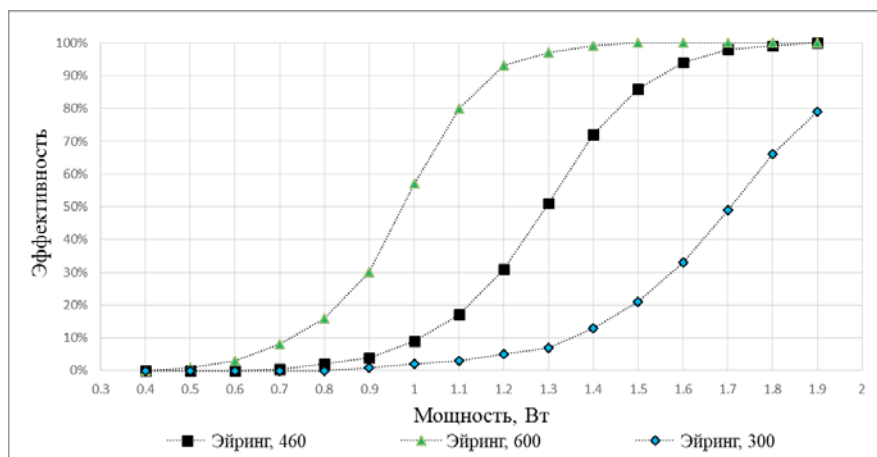


Рис. 4. Изменение функций эффективности от мощности, полученных моделированием с применением интеграла Эйринга при различных коэффициентах поглощения

Fig. 4. Changes in efficiency functions depending on power obtained by modeling using the Eyring integral in different absorption coefficients

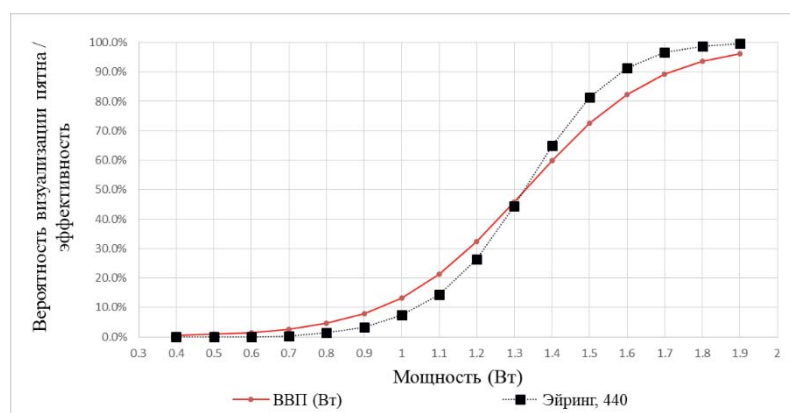


Рис. 5. Сравнение эффективности, полученной моделированием уравнения Эйринга с коэффициентом поглощения 440 см⁻¹, с логистической функцией ВВП (мощность)

Fig. 5. Comparison of the efficiency obtained by modeling of Eyring equation and absorption coefficient 440 cm⁻¹ with the logistic function of probability of spot visualization (power)

и соавторами, которая позволяет оценивать уровень повреждения ХРК человека микроимпульсным режимом лазерного излучения.

2. Результаты полученной модели совпадают с результатами тестирования микроимпульсного режима по данным коротковолновой аутофлуоресценции, проведенного на пациентах европейского типа внешности.

3. С помощью полученной модели и результатов тестирования микроимпульсного режима был уточнен средний коэффициент поглощения РПЭ выборки пациентов возраста 35–46 лет и 2–3-м типом внешности по шкале Фитцпатрика, значение которого составило 440 см⁻¹.

4. Полученная модель рекомендована к применению для моделирования воздействия лазерного излучения на ХРК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Желтов Г.И. Воздействие интенсивного оптического излучения на ткани глаз: исследования и приложения: диссертация ... д-ра мед. наук. Минск; 1996.

2. Желтов Г.И. Биофизика деструктивного действия надпорогового лазерного излучения на ткани глазного дна. // *Все-российский семинар «МАКУЛА 2006»: материалы научно-практической конференции.* Ростов н/Д.; 2006: 71–85.

3. Тахчиди Х.П., Качалина Г.Ф., Желтов Г.И., Иванова Е.В. Новая технология восстановления зрительных функций, основанная на избирательном воздействии коротких импульсов лазерного излучения на пигментный эпителий сетчатки. *Офтальмология в Беларуси.* 2010; 4 (7): 79–83.

4. Качалина Г.Ф., Желтов Г.И., Иванова Е.В. Оптимизация режимов лазера IRIS Medical IQ 577 для избирательного воздействия на пигментный эпителий сетчатки. *Офтальмология Восточная Европа.* 2015; 4 (27): 69–77.

5. Ivanova E.V., Volodin P.L., Guskov A.V. Determination of micropulse modes with targeted damage to the retinal pigment epithelium using computer modeling for the development of selective individual micropulse retinal therapy. *Curr Eye Res.* 2022; 47 (1): 107–114. DOI: 10.1080/02713683.2021.1962360

6. Schuele G., Rumohr M., Huettmann G., Brinkmann R. RPE damage thresholds and mechanisms for laser exposure in the microsecond-to-millisecond time regimen. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005; 46 (2): 714–719. DOI: 10.1167/iovs.04-0136

7. Alt C., Pitsillides C.M., Roegen J., Lin C.P. Monitoring intracellular cavitation during selective targeting the retinal pigment epithelium. *Proc SPIE*. 2003; 4951: 48–55. DOI: 10.1117/12.477956
8. Banerjee R.K., Zhu L., Gopalakrishnan P., Kazmierczak M.J. Influence of laser parameters on selective retinal treatment using single-phase heat transfer analyses. *Med Phys*. 2007; 34 (5): 1828–1841. DOI: 10.1118/1.2718731
9. Denton M.L., Clark C.D., Foltz M.S., et al. In-vitro retinal model reveals a sharp transition between laser damage mechanisms. *J Biomedical Optics*. 2010; 15 (3): 030512. DOI: 10.1117/1.3449107
10. Schlott K., Koinzer S., Ptaszynski L., et al. Automatic temperature controlled retinal photocoagulation. *J Biomed Opt*. 2012; 17 (6): 061223. DOI: 10.1117/1.JBO.17.6.061223
11. Wang J., Quan Y., Dalal R., Palanker D. Comparison of continuous-wave and micropulse modulation in retinal laser therapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58 (11): 4722–4732. DOI: 10.1167/iov.17-21610
12. Sanchez-Ruiz J.M. Protein kinetic stability. *Biophys Chem*. 2010; 148 (1–3): 1–15. DOI: 10.1016/j.bpc.2010.02.004
13. Godoy-Ruiz R., Ariza F., Rodriguez-Larrea D., et al. Natural selection for kinetic stability is a likely origin of correlations between mutational effects on protein energetics and frequencies of amino acid occurrences in sequence alignments. *J Mol Biol*. 2006; 362 (5): 966–978. DOI: 10.1016/j.jmb.2006.07.065
14. Geeraets W., Williams R., Chan G., et al. The relative absorption of thermal energy in retina and choroid. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1962; 1: 340–347.
15. Ivanova E.V., Volodin P.L. Development of the selective micropulse individual retinal therapy depends on age and type on the Fitzpatrick scale. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022; 261 (2): 381–390. DOI: 10.1007/s00417-022-05800-9
16. Preece S.J., Claridge E. Monte Carlo modelling of the spectral reflectance of the human eye. *Phys Med Biol*. 2002; 47 (16): 2863–2877. DOI: 10.1088/0031-9155/47/16/303
17. Eyring H. The activated complex in chemical reactions. *J Chem Phys*. 1935; 3 (2): 107–115. DOI: 10.1063/1.1749604
18. Гапеева Т.А., Глазков В.Н., Подольцев А.С. и др. Лазерный метод определения температурной зависимости константы скорости реакции фотокоагуляции in vivo. *Вестн АН БССР. Серия физико-математических наук*. 1986; 3: 81–85.
19. Федоров С.Н., Ивашина А.И., Антонова Е.Г. и др. Математическое моделирование термохимических процессов при термокоагуляции. *Офтальмохирургия*. 1992; 3: 8–13.
20. Boettner E.A., Walter J.R. Transmission of the ocular media. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1962; 1: 776–783.
21. Guo Y., Yao G., Lei B., Tan J. Monte Carlo model for studying the effects of melanin concentrations on retina light absorption. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 2008; 25 (2): 304–311. DOI: 10.1364/josaa.25.000304
22. Hammer M., Roggd A., Schweitzer D., Muller G. Optical properties of ocular fundus tissues – an in vitro study using the double-integrating-sphere technique and inverse Monte Carlo simulation. *Phys Med Biol*. 1995; 40 (6): 963–978. DOI: 10.1088/0031-9155/40/6/001
23. Durairaj C., Chastain J.E., Kompella U.B. Intraocular distribution of melanin in human, monkey, rabbit, minipig and dog eyes. *Exp Eye Res*. 2012; 98 (1): 23–27. DOI: 10.1016/j.exer.2012.03.004
24. Geeraets W.J., Berry E.R. Ocular spectral characteristics as related to hazards from lasers and other light sources. *Am J Ophthalmol*. 1968; 66 (1): 15–20. DOI: 10.1016/0002-9394(68)91780-7
25. Schmidt S.Y., Peisch R.D. Melanin concentration in normal human retinal pigment epithelium. Regional variation and age-related reduction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1986; 27 (7): 1063–1067.
26. Shu X., Li H., Dong B., et al. Quantifying melanin concentration in retinal pigment epithelium using broadband photoacoustic microscopy. *Biomed Opt Express*. 2017; 8 (6): 2851–2865. DOI: 10.1364/BOE.8.002851
27. Shu X., Liu W., Zhang H.F. Monte Carlo investigation on quantifying the retinal pigment epithelium melanin concentration by photoacoustic ophthalmoscopy. *J Biomed Opt*. 2015; 20 (10): 106005. DOI: 10.1117/1.JBO.20.10.106005
28. Картель Н.Т., Лобанов В.В. Теория активированного комплекса. Кн. 1. *Физика поверхности*. Киев: Институт химии поверхности НАН Украины; ООО “Интерсервис”; 2015; 1 (9): 363–389.
29. Володин П.Л., Иванова Е.В., Соломин В.А. Возможности современных методов диагностики и компьютерной обработки данных с помощью программы «Фемтоскан» для выявления слабых термических повреждений клеток ретинального пигментного эпителия. *Лазерная медицина*. 2018; 22 (1): 52–56. DOI: 10.37895/2071-8004-2018-22-1-52-56
30. Framme C., Schüle G., Brinkmann R., et al. Fundus autofluorescence after selective RPE laser treatment. *Ophthalmologe*. 2002; 99 (11): 854–860. DOI: 10.1007/s00347-002-0684-z

REFERENCES

1. Zheltov G.I. The effect of intense optical radiation on eye tissue: research and applications: Dissertation of the Dr. Sc. (Med.). Minsk; 1996. [In Russ.].
2. Zheltov G.I. Biophysics of destructive action of supra-threshold laser radiation on the fundus tissue. *II Vserossiyskiy seminar «MAKULA 2006»: materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii*. Rostov-on-Don; 2006: 71–85. [In Russ.].
3. Takhchidi K.P., Kachalina G.F., Zheltov G.I., Ivanova E.V. New technique of rehabilitation of visual function based on selective influence of short laser pulses on retinal pigment epithelium. *Ophthalmology in Belarus*. 2010; 4 (7): 79–83. [In Russ.].
4. Kachalina G.F., Zheltov G.I., Ivanova E.V. Optimization of operating modes of IRIS Medical IQ 577 laser for selective action onto retinal pigment epithelium. *Ophthalmology Eastern Europe*. 2015; 4 (27): 69–77. [In Russ.].
5. Ivanova E.V., Volodin P.L., Guskov A.V. Determination of micropulse modes with targeted damage to the retinal pigment epithelium using computer modeling for the development of selective individual micropulse retinal therapy. *Curr Eye Res*. 2022; 47 (1): 107–114. DOI: 10.1080/02713683.2021.1962360
6. Schuele G., Rumohr M., Huettmann G., Brinkmann R. RPE damage thresholds and mechanisms for laser exposure in the microsecond-to-millisecond time regimen. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005; 46 (2): 714–719. DOI: 10.1167/iov.04-0136
7. Alt C., Pitsillides C.M., Roegen J., Lin C.P. Monitoring intracellular cavitation during selective targeting the retinal pigment epithelium. *Proc SPIE*. 2003; 4951: 48–55. DOI: 10.1117/12.477956
8. Banerjee R.K., Zhu L., Gopalakrishnan P., Kazmierczak M.J. Influence of laser parameters on selective retinal treatment using single-phase heat transfer analyses. *Med Phys*. 2007; 34 (5): 1828–1841. DOI: 10.1118/1.2718731
9. Denton M.L., Clark C.D., Foltz M.S., et al. In-vitro retinal model reveals a sharp transition between laser damage

- mechanisms. *J Biomedical Optics*. 2010; 15 (3): 030512. DOI: 10.1117/1.3449107
10. Schlott K., Koinzer S., Ptaszynski L., et al. Automatic temperature controlled retinal photocoagulation. *J Biomed Opt*. 2012; 17 (6): 061223. DOI: 10.1117/1.JBO.17.6.061223
 11. Wang J., Quan Y., Dalal R., Palanker D. Comparison of continuous-wave and micropulse modulation in retinal laser therapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58 (11): 4722–4732. DOI: 10.1167/iov.17-21610
 12. Sanchez-Ruiz J.M. Protein kinetic stability. *Biophys Chem*. 2010; 148 (1–3): 1–15. DOI: 10.1016/j.bpc.2010.02.004
 13. Godoy-Ruiz R., Ariza F., Rodriguez-Larrea D., et al. Natural selection for kinetic stability is a likely origin of correlations between mutational effects on protein energetics and frequencies of amino acid occurrences in sequence alignments. *J Mol Biol*. 2006; 362 (5): 966–978. DOI: 10.1016/j.jmb.2006.07.065
 14. Geeraets W, Williams R, Chan G, et al. The relative absorption of thermal energy in retina and choroid. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1962; 1: 340–347.
 15. Ivanova E.V., Volodin P.L. Development of the selective micropulse individual retinal therapy depends on age and type on the Fitzpatrick scale. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022; 261 (2): 381–390. DOI: 10.1007/s00417-022-05800-9
 16. Preece S.J., Claridge E. Monte Carlo modelling of the spectral reflectance of the human eye. *Phys Med Biol*. 2002; 47 (16): 2863–2877. DOI: 10.1088/0031-9155/47/16/303
 17. Eyring H. The activated complex in chemical reactions. *J Chem Phys*. 1935; 3 (2): 107–115. DOI: 10.1063/1.1749604
 18. Gapeeva T.A., Glazkov V.N., Podoltsev A.S., et al. Laser method for determining the temperature dependence of the photocoagulation reaction rate constant in vivo. *Vestsi AN BSSR. Seryya fizika-matematichnykh navuk*. 1986; 3: 81–85. [In Russ.].
 19. Fyodorov S.N., Ivashina A.I., Antonova E.G., et al. Mathematical modeling of thermochemical processes under thermoagulation. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 1992; 3: 8–13. [In Russ.].
 20. Boettner E.A., Walter J.R. Transmission of the ocular media. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1962; 1: 776–783.
 21. Guo Y., Yao G., Lei B., Tan J. Monte Carlo model for studying the effects of melanin concentrations on retina light absorption. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 2008; 25 (2): 304–311. DOI: 10.1364/josaa.25.000304
 22. Hammer M., Roggd A., Schweitzer D., Muller G. Optical properties of ocular fundus tissues – an in vitro study using the double-integrating-sphere technique and inverse Monte Carlo simulation. *Phys Med Biol*. 1995; 40 (6): 963–978. DOI: 10.1088/0031-9155/40/6/001
 23. Durairaj C., Chastain J.E., Kompella U.B. Intraocular distribution of melanin in human, monkey, rabbit, minipig and dog eyes. *Exp Eye Res*. 2012; 98 (1): 23–27. DOI: 10.1016/j.exer.2012.03.004
 24. Geeraets W.J., Berry E.R. Ocular spectral characteristics as related to hazards from lasers and other light sources. *Am J Ophthalmol*. 1968; 66 (1): 15–20. DOI: 10.1016/0002-9394(68)91780-7
 25. Schmidt S.Y., Peisch R.D. Melanin concentration in normal human retinal pigment epithelium. Regional variation and age-related reduction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1986; 27 (7): 1063–1067.
 26. Shu X., Li H., Dong B., et al. Quantifying melanin concentration in retinal pigment epithelium using broadband photoacoustic microscopy. *Biomed Opt Express*. 2017; 8 (6): 2851–2865. DOI: 10.1364/BOE.8.002851
 27. Shu X., Liu W., Zhang H.F. Monte Carlo investigation on quantifying the retinal pigment epithelium melanin concentration by photoacoustic ophthalmoscopy. *J Biomed Opt*. 2015; 20 (10): 106005. DOI: 10.1117/1.JBO.20.10.106005
 28. Kartel N.T., Lobanov V.V. Theory of the activated complex. *Book 1. Physics of the surface*. Kyiv: Institute of Surface Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine; LLC «Interservice»; 2015; 1 (9): 363–389. [In Russ.].
 29. Volodin P.L., Ivanova E.V., Solomin V.A. Possibilities of modern diagnostic techniques and comp data processing using «FemtoScan» programs for revealing weak thermal injuries in cells of the retinal pigment epithelium. *Laser Medicine*. 2018; 22 (1): 52–56. DOI: 10.37895/2071-8004-2018-22-1-52-56
 30. Framme C., Schüle G., Brinkmann R., et al. Fundus autofluorescence after selective RPE laser treatment. *Ophthalmologie*. 2002; 99 (11): 854–860. DOI: 10.1007/s00347-002-0684-z

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Иванова Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог отделения лазерной хирургии сетчатки, ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; e-mail: elena-mntk@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9044-3400>

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

Information about the authors

Ivanova Elena – Cand. Sc. (Med.), Ophthalmologist at the Department of Laser Retinal Surgery, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; e-mail: elena-mntk@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9044-3400>

Volodin Pavel – Dr. Sc. (Med.), Head of the Department of Laser Retinal Surgery, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; e-mail: volodinpl@mntk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1460-9960>

УДК: 617.713:617.753.2

DOI: 10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-56-67

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОПЕРАЦИИ ТРАНСФРК НА УСТАНОВКЕ МИКРОСКАН ВИЗУМ 1100 ГЦ ПРИ КОРРЕКЦИИ МИОПИИ

А.Д. Чупров¹, Е.Г. Погодина¹, О.В. Плигина¹, А.В. Фомин², В.Г. Мовшев³, В.А. Трубников¹

¹ Оренбургский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Оренбург, Россия

² АО Трейдомед Инвест, Москва, Россия

³ ООО «Оптосистемы», Москва, Россия

Резюме

Операция трансэпителиальная фоторефракционная кератэктомия (ТрансФРК) на эксимерлазерной установке «Микроскан Визум» (1100 Гц) проводится одним этапом, не требует изменения последовательности этапов удаления эпителия и абляции стромальной части роговицы. Инновации производителей российского эксимерного лазера позволяют существенно уменьшать перегрев ткани роговицы при проведении ТрансФРК. Новый подход к выполнению ТрансФРК заключается в одновременном использовании программы Платоскан, возрастной номограммы и данных исходной толщины эпителия.

Цель: проанализировать функциональные результаты и изменение толщины эпителия роговицы операций ТрансФРК в сроки от 1 месяца до 1 года у пациентов с миопией.

Материалы и методы. В исследование включены данные 66 глаз 33 пациентов. Средний возраст – $25,6 \pm 6,8$ года (от 17 до 40 лет), 18 мужчин и 15 женщин. Средний сферический компонент составил $-2,57 \pm 1,54$ диоптрии (от $-0,75$ до $-5,75$). Средний цилиндрический компонент до операции был $-0,79 \pm 0,71$ диоптрии (от 0,00 до $-3,5$), 45 глаз с миопией слабой степени, 21 глаз с миопией средней степени. Исследование толщины эпителия выполнялось на приборе RTVue-xR Avanti (Optovue, США). Расчет операции проводился по программе Платоскан, с учетом возрастной номограммы (ООО «Оптосистемы», Россия). Оценка функциональных результатов проводилась согласно общепринятым стандартам в рефракционной хирургии.

Результаты. ТрансФРК показала высокую эффективность, безопасность, предсказуемость и точность у пациентов при коррекции миопии. Анализ данных оптической когерентной томографии переднего отрезка с использованием эпителиальных карт показал, что в сроки до 1 месяца после операции ТрансФРК не происходит полного восстановления толщины эпителия как в центре, так и на периферии роговицы в 7-мм зоне. Толщина эпителия в центре к 1 месяцу после проведения ТрансФРК восстановилась на 86,64 %, в 7-мм зоне – на 87,99 %. Полное восстановление толщины эпителия в центре и на периферии произошло к 6-му месяцу. Прирост толщины эпителия роговицы в зоне проведенной операции на 7,9 % произошел к 12-му месяцу после операции ТрансФРК как в центре, так и на периферии. Соотношение исходной толщины эпителия в центре и на периферии к общей толщине роговицы до и после операции составило 10–12 % за весь период исследования.

Ключевые слова: ТрансФРК, эпителий, оптическая когерентная томография

Для цитирования: Чупров А.Д., Погодина Е.Г., Плигина О.В., Фомин А.В., Мовшев В.Г., Трубников В.А. Совершенствование операции ТрансФРК на установке Микроскан Визум 1100 Гц при коррекции миопии. *Лазерная медицина*. 2022; 26(3-4): 56–67. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-56-67>

Контакты: Погодина Е.Г., e-mail: elenapogodina56@yandex.ru

IMPROVING TRANSPRK SURGERY WITH MICROSCAN VISUM 1100 HZ DEVICE FOR MYOPIA CORRECTION

Chuprov A.D.¹, Pogodina E.G.¹, Pligina O.V.¹, Fomin A.V.², Movshev V.G.³, Trubnikov V.A.¹

¹ Orenburg Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Orenburg, Russia

² AO Tradomed Invest, Moscow, Russia

³ ООО «Optosystemy», Moscow, Russia

Abstract

Transepithelial photorefractive keratectomy (TransPRK) with excimer laser "Microscan Visum" (1100 Hz) is a one-stage surgery which does not require changing the sequence of stages for epithelium removal and ablation of cornea stromal part. The "know-how" of Russian excimer laser manufacturers allows to significantly reduce corneal tissue overheating during TransPRK surgery. A new approach to TransPRK surgery consists in simultaneous use of Platoscan program, age nomogram and size of epithelium initial thickness.

Purpose: to assess functional outcomes and changes in the corneal epithelium thickness after TransPRK surgery in patients with myopia in the period from 1 month to 1 year.

Material and methods. Sixty-six eyes of 33 patients were included in the trial. Average patients' age was 25.6 ± 6.8 (mean 17–40); 18 men and 15 women. The average spherical component was -2.57 ± 1.54 diopters (from -0.75 to -5.75). The average cylindrical component before surgery was -0.79 ± 0.71 diopters (from 0.00 to -3.5); 45 eyes with mild myopia, 21 eyes with moderate myopia. Epithelium thickness was measured with RTVue-xR Avanti device (Optovue, USA). Calculations were made using Platoscan program and age nomogram (ООО "Optosystems", Russia). Assessment of functional outcomes was made using generally accepted standards in refractive surgery.

Results. TransPRK has shown its high efficacy, safety, predictability and accuracy in patients with myopia correction. Analysis of OCT findings of the anterior segment using epithelial maps showed that there is no complete restoration of epithelium thickness both in cornea center and in cornea periphery in 7-mm zone by the end of the first month after TransPRK surgery. In one month after TransPRK, epithelium thickness restored by 86.64 % in the center and by 87.99 % in 7-mm zone. Complete restoration of epithelium thickness in the center and in periphery was reached in 6 months. Corneal epithelium thickness in the surgical field increased by 7.9 % both in the center and in periphery in 12 months after the surgery. The ratio of epithelium initial thickness in the center and in periphery to the total cornea thickness before and after the surgery was 10–12 % for the entire study period.

Keywords: TransPRK, epithelium, OCT

For citations: Chuprov A.D., Pogodina E.G., Pligina O.V., Fomin A.V., Movshev V.G., Trubnikov V.A. Improving TransPRK surgery with Microscan Visum 1100 Hz device for myopia correction. *Laser Medicine*. 2022; 26(3-4): 56–67. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-56-67>

Contacts: Pogodina E.G., e-mail: elenapogodina56@yandex.ru

Операция трансэпителиальная фоторефракционная кератэктомия (ТрансФРК) на эксимерлазерной установке отечественного производства впервые была выполнена 27 мая 1988 г. на базе головной организации МНТК «Микрохирургия глаза» г. Москвы. Пионером для выполнения ТрансФРК стала модель эксимерлазерной установки «Профиль-2000» [1, 2]. Установка полностью – от математической модели, конструкторской документации и программного обеспечения – была разработана российскими специалистами лаборатории Центра лазерных и оптических исследований МНТК «Микрохирургии глаза» [1, 3]. На всей линейке российских лазеров сохранялся трансэпителиальный подход к проведению операций ФРК [1, 4–6]. Операции ТрансФРК выполнялись двухэтапно, набором из двух операций. Первый этап фоторефракционной кератэктомии с удалением эпителиального слоя проходил с обязательным визуальным контролем со стороны офтальмохирурга. Абляция собственно рефракционной части происходила с остановкой для переключения в программном обеспечении на второй этап операции. На модели «Микроскан Визум» с частотой следования импульсов 1100 Гц операция ТрансФРК

проводится в один этап. Отечественная технология ТрансФРК не требует изменения последовательности этапов удаления эпителия и абляции стромальной части роговицы. Инновации производителей российского эксимерного лазера в виде оптической схемы и конструктивных особенностей, а именно: супер-гауссова профиля луча, гексагональной сетки сканирования и оригинального алгоритма сканирования – «микролинзирование», позволили существенно уменьшить перегрев ткани роговицы независимо от длительности проводимой операции, обеспечили максимально гладкую послеоперационную поверхность. Интраоперационное изменение температуры было экспериментально подтверждено *in vivo* с использованием двойного тепловизионного контроля с применением Termographic system Varioscans 3021 (Jenoptik AG) и системы Raytek Ti30. Обновленное программное обеспечение в виде программы «полная математическая модель оптического тракта глаза и операционного процесса» и современная система слежения российского эксимерного лазера позволили реализовать операционный процесс с учетом всех произвольных движений глаза [1, 7].

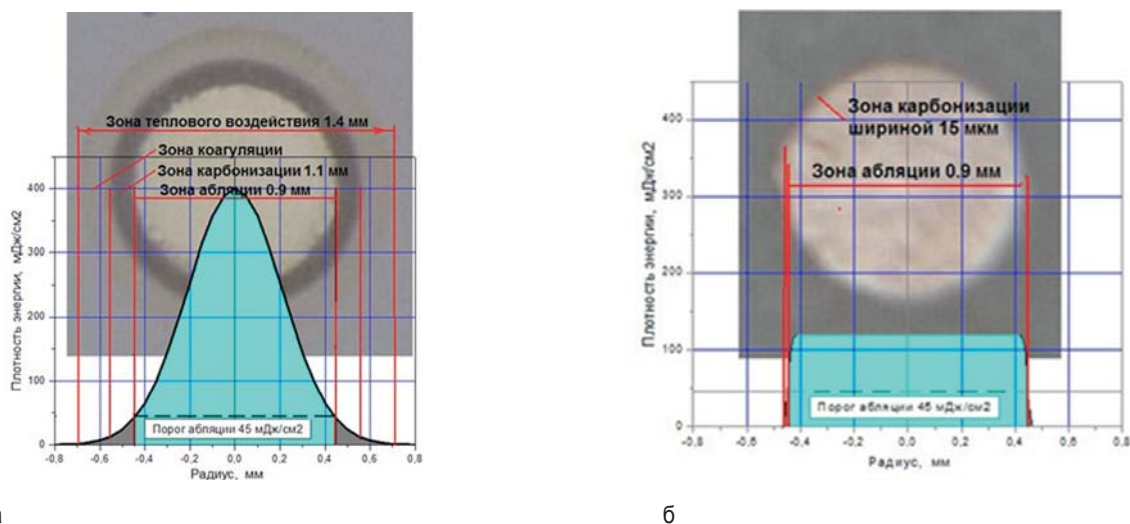


Рис. 1. Поверхность ПММА-пластинки после абляции: а – при обычном гауссовом профиле в лазерном пятне; б – при уплотненном гауссовом профиле в лазерном пятне

Fig. 1. PMMA plate surface after ablation: а – usual Gaussian profile in a laser spot; б – flattened Gaussian profile in a laser spot

На рисунке 1 изображены послеоперационные поверхности ПММА-пластинок, которые были получены после абляции лазерными пучками с обычным и плоским гауссовым профилем. При использовании в процессе абляции лазерного луча с обычным гауссовым профилем визуально видна зона теплового воздействия шириной 1,4 мм, при использовании уплощенного профиля лазерного луча зона нагрева уменьшается до 15 мкм, что доказывает значительное уменьшение перегрева ткани.

Новый подход к выполнению персонализированной одноэтапной ТрансФРК на эксимерлазерной установке «Микроскан Визум» заключается в одновременном использовании программы Платоскан, возрастной номограммы и данных исходной толщины эпителия.

Одноэтапная операция ТрансФРК на установке «Микроскан Визум» (1100 Гц) остается востребованной и является операцией выбора при миопии и миопическом астигматизме различной степени; рекомендована при миопической рефракции, сочетающейся с поверхностными помутнениями, тонких роговицах, патологии базальной мембраны, нерегулярной кератотопографии, остаточных аномалиях рефракции после ранее проведенных операций ЛАЗИК, ФЕМТОЛАЗИК, СМАЙЛ. ТрансФРК предпочтительна для представителей профессий, имеющих риск травматизации (военные профессии, профессиональный и любительский спорт, в том числе его экстремальные виды); подходит пациентам с особенностями строения орбит. Ввиду своей бесконтактной технологии ТрансФРК выполняется пациентам с низким порогом тревожности; экономически выгодна. Одноэтапность проведения операции ТрансФРК обеспечивает быстрое заживление и раннюю зрительную адаптацию.

По данным литературы, дооперационная величина эпителия в центре после ФРК достигает исходных значений к 1 месяцу после проведения операции и увеличивается к году после операции на 21 %. Некоторые научные исследования утверждают, что гиперплазия эпителия после ФРК приводит к регрессу достигнутых результатов коррекции [8].

В настоящее время в литературе нет данных по изменениям зрительных функций, толщины эпителия и роговицы в процессе ремоделирования в различные сроки после одноэтапной ТрансФРК на установке «Микроскан Визум» 1100 Гц у пациентов с миопией.

Задача исследования: анализ функциональных результатов и изменения толщины эпителия роговицы после проведенных операций одноэтапной ТрансФРК на эксимерлазерной установке «Микроскан Визум», персонализированных по программе Платоскан с применением возрастной номограммы и учетом исходной толщины эпителия в сроки от 1 месяца до 1 года у пациентов с миопией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Операции ТрансФРК были выполнены в Оренбургском филиале МНТК «Микрохирургия глаза» на эксимерлазерной установке «Микроскан Визум» 1100 Гц (ООО «Оптосистемы», Россия) в период с августа 2021 г. по август 2022 г. В исследование были включены 66 глаз 33 пациентов. На рисунке 2 изображена гистограмма распределения пациентов по возрасту.

Средний возраст пациентов составил $25,6 \pm 6,8$ года (от 17 до 40 лет). Среди них было 18 мужчин и 15 женщин. Средний сферический компонент до операции в группе исследования составил $-2,57 \pm 1,54$ диоптрии (от $-0,75$ до $-5,75$). Средний цилиндрический компонент до операции был $-0,79 \pm 0,71$ диоптрии (от 0,00 до $-3,5$).

Распределение по степени миопии представлено на гистограмме, изображенной на рисунке 3.

В исследование вошли 45 глаз с миопией слабой степени и 21 глаз с миопией средней степени.

Дооперационные данные сферического и цилиндрического компонентов, толщины эпителия и роговицы в центре и на периферии представлены в таблице 1.

Все операции были выполнены одним хирургом. При дооперационном обследовании пациентам выполнялся стандартный пакет рефракционного обследования. Дополнительно проводилось исследование на приборах Corvis, Pentacam (Oculus, Германия) с анализом биомеханических свойств роговицы для исключения рисков эктазии.

Для индивидуализированного подхода к внесению толщины эпителия при планировании операций проводилась дооперационная оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего отрезка с анализом эпителиальной карты. Исследование выполнялась на приборе RTVue-xR Avanti (Optovue, США), версия ПО 218.1.1.63. Пахиметрическая карта и карта эпителия с диаметром зоны сканирования 9 мм (Pahimetry Wide) составлялись на основе интерполяции данных линейных радиальных сканов – 16 радиусов через $22,5^\circ$ (1020 А-сканов с двукратным повторением на линию). Для получения воспроизводимых результатов сканирование выполнялось с обязательным центрированием по обратному рефлексу от роговицы пациента. Программное обеспечение томографа позволяло автоматически определять в зоне диаметром 7 мм точку максимальной и минимальной толщины эпителия, значение максимального перепада толщины эпителия, среднее значение толщины эпителия Superior и Inferior, а так же среднее значение толщины эпителия в центральной зоне диаметром 2 мм и в 16 сегментах, ограниченных кольцами 2, 5 и 7 мм.

Для персонализированного расчета операции использовалась программа Платоскан с учетом общего волнового фронта, на основе абберрометра KR-1W

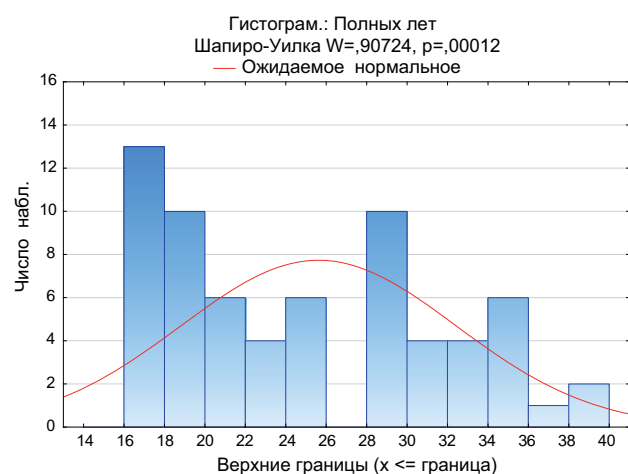


Рис. 2. Гистограмма распределения пациентов по возрасту

Fig. 2. Histogram of patients' distribution by age

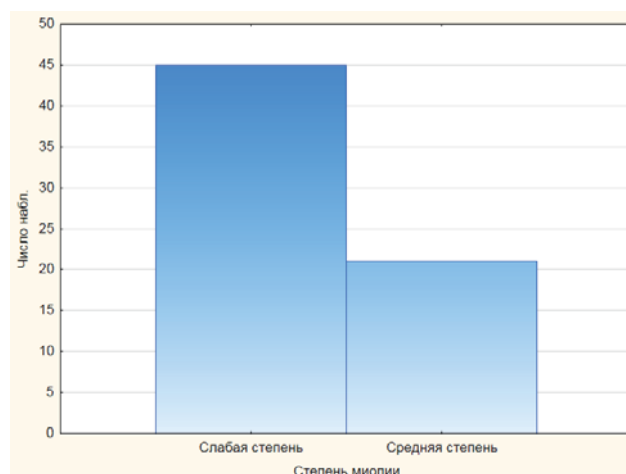


Рис. 3. Гистограмма распределения пациентов по степени миопии

Fig. 3. Histogram of patients' distribution by myopia degree

Таблица 1

Средние, минимальные и максимальные значения дооперационных данных

Table 1

Average, minimum and maximum values of preoperative data

Параметр Parameter	Значение Value
Сферический компонент, диоптрии <i>Spherical component, diopter</i>	2,57 ± 1,54 (-0,75÷-5,75)
Цилиндрический компонент, диоптрии <i>Cylindrical component, diopter</i>	-0,79 ± 0,71 (0,00÷-3,5)
Толщина роговицы в центре, мкм <i>Cornea thickness in the center, micron</i>	518 ± 29,85 (461-571)
Толщина роговицы на периферии в 7 мм, мкм <i>Cornea thickness at the periphery in 7 mm, micron</i>	578 ± 35,74 (511,38-629,13)
Толщина эпителия в центре, мкм <i>Epithelium thickness in the center, micron</i>	53,18 ± 3,04 (47-60)
Толщина эпителия на периферии в 7 мм, мкм <i>Epithelium thickness at the periphery in 7 mm, microns</i>	54,54 ± 3,90 (47,88-65,00)
Острота зрения без коррекции <i>Visual acuity without correction</i>	0,16 ± 0,14 (0,04-0,5)
Острота зрения с максимальной коррекцией <i>Visual acuity with maximum correction</i>	1,00 ± 0,08 (0,8-1,2)

(Торсон, Япония). При планировании операции номограмма, разработанная производителем эксимерлазерной установки, позволяла учитывать возраст пациентов. Послеоперационное обследование пациентов проводилось на первые и вторые сутки, через 1, 3, 6 месяцев и 1 год после операции.

Статистический анализ был выполнен с использованием прикладной компьютерной программы Statistica 13,0 (StatSoft Inc., США). Количественные переменные описывались при предварительной их оценке на соответствие закону Гаусса – Лапласа (закон нормального распределения вероятностей) с использованием критериев нормальности (теста Шапиро – Уилка). Так как все переменные соответствовали закону нормального распределения, данные представлялись в виде $M \pm \sigma$. Оценка достоверности различий между сравниваемыми группами проводилась

с помощью t-критерия Стьюдента. Достоверность различий считалась установленной при уровне статистической значимости менее 0,05.

Оценка функциональных результатов проводилась согласно общепринятым стандартам в рефракционной хирургии. Оценивалась эффективность, безопасность, предсказуемость и точность в сроки 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции ТрансФРК.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Осложнений во время операций не было.

Среди отдаленных послеоперационных осложнений отмечено 2 случая (1,3 %) субэпителиальной фиброплазии II–III степени (2 глаза одного пациента) в срок 4,5 месяца. Со слов пациента с первого дня после операции он не выполнял никаких рекомендаций, не использовал назначенную схему лечения.

Таблица 2

Средние, минимальные и максимальные данные послеоперационных функциональных показателей в сроки 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции

Table 2

Average, minimum and maximum data of postoperative functional indicators in 1, 3, 6 and 12 months after surgery

Параметр <i>Parameter</i>	Срок после операции <i>Time after surgery</i>			
	1 месяц <i>1 month</i>	3 месяца <i>3 months</i>	6 месяцев <i>6 months</i>	12 месяцев <i>12 months</i>
Сферический компонент, диоптрии <i>Spherical component, diopter</i>	0,41 ± 0,53 (–1,5–1,0)	–0,30 ± 0,51 (–1,25–0,75)	0,12 ± 0,29 (–0,5–0,5)	–0,01 ± 0,44 (–0,75–0,75)
Цилиндрический компонент, диоптрии <i>Cylindrical component, diopter</i>	–0,49 ± 0,39 (–1,75–0,00)	–0,48 ± 0,40 (–1,50–0,00)	–0,3 ± 0,3 (–1,0–0,25)	–0,53 ± 0,20 (–0,75–0,25)
НКОЗ <i>NCVA</i>	0,99 ± 0,10 (0,7–1,2)	0,99 ± 0,11 (0,70–0,99)	1,17 ± 0,17 (0,9–1,5)	1,15 ± 0,22 (0,9–1,5)
МКОЗ <i>BCVA</i>	1,03 ± 0,08 (0,9–1,2)	1,0 ± 0,00 (1,0–1,0)	1,17 ± 0,17 (0,9–1,5)	1,15 ± 0,22 (0,9–1,5)

Было проведено лечение с использованием стероидной терапии, магнитотерапии, гирудотерапии. Некорригированная острота зрения (НКОЗ) повысилась с 0,3–0,4 до 0,7.

У одного пациента была проведена докоррекция 1 глаза (0,6 %) через 8 месяцев после операции. НКОЗ повысилась с 0,7 до 1,0.

Таблица 2 демонстрирует динамику средних, минимальных и максимальных функциональных послеоперационных показателей в различные сроки после проведения одномоментной ТрансФРК.

На рисунке 4 представлены гистограммы кумулятивной послеоперационной НКОЗ, дополненной дооперационной максимально корригированной остротой зрения (МКОЗ) через 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции ТрансФРК.

На рисунке 4 показано, что к 1 месяцу после операции ТрансФРК в 98 % случаев послеоперационная НКОЗ составляла 0,8, в 96 % случаев – 1,0. Острота зрения 1,2 была в 7 % случаев; к 3-му месяцу после проведенной ТрансФРК НКОЗ в 95 % случаев составляет 0,8, в 90 % случаев – 1,0, в 15 % случаев острота зрения достигла 1,2; к 6 месяцам НКОЗ в 100 % случаев составила 1,0, в 71 % – 1,2, в 14 % – 1,5; к 1 году после операции ТрансФРК НКОЗ, согласно гистограмме, в 94 % была 0,8, в 94 % – 1,0, в 39 % случаев – 1,2 и в 22 % прооперированных случаев – 1,5.

Анализ предсказуемости и точности, показанный на рисунках 5 и 6, позволил сделать заключение, что одномоментная ТрансФРК существенно уменьшает средний сферический компонент рефракции от $-2,57 \pm 1,54$ до $0,41 \pm 0,53$ диоптрии через 1 месяц после операции, $-0,30 \pm 0,51$ диоптрии – к 3-му месяцу после операции, $0,12 \pm 0,29$ диоптрии – через 6 месяцев после операции и $-0,01 \pm 0,44$ – к 12-му месяцу после проведенного лечения. Цилиндрический компонент изменяется от $-0,79 \pm 0,71$ до $-0,49 \pm 0,39$ к месяцу после операции, и его средние значения остаются

стабильным к 3, 6 и 12 месяцам, что дополнительно продемонстрировано в таблице 2.

Послеоперационный сферозэквивалент рефракции к 1 месяцу после операции был в пределах $\pm 0,5$ диоптрии в 59,0 % от предполагаемой коррекции, в 50 % случаев – через 3 месяца после операции, в 93 % прооперированных глаз – к 6 месяцам после операции и в 72 % наблюдений – через 12 месяцев после операции, что позволило сделать вывод о высоких показателях точности проведенных операций.

Оценка показателя безопасности, графически изображенная на рисунке 7, выявила, что ни в одном случае в сроки 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции не наблюдалось потери НКОЗ более чем на одну строку. На рисунке 6 (а) к 1 месяцу после операции у 82,8 % прооперированных пациентов наблюдалось сохранение НКОЗ. В 10,3 % случаев выявлено улучшение НКОЗ по крайней мере на одну строку. У 6,9 % отмечено снижение зрения на одну строку. На рисунке 6 (б) к 3 месяцам после операции у 80 % прооперированных пациентов наблюдалось сохранение НКОЗ. В 15 % случаев выявлено улучшение НКОЗ по крайней мере на одну строку. У 5,0 % отмечено снижение зрения на одну строку. На рисунке 6 (в) к 6 месяцам после операции у 35,7 % прооперированных пациентов наблюдалось сохранение НКОЗ. Улучшение НКОЗ на одну строку выявлено в 42,9 % случаев. В 14,3 % зафиксировано повышение остроты зрения на две и более строки. У 7,1 % прооперированных пациентов отмечено снижение зрения на одну строку. На рисунке 6 (г) к 12 месяцам после операции у 61,1 % прооперированных пациентов наблюдалось сохранение НКОЗ. Улучшение НКОЗ на одну строку выявлено в 16,7 % случаев. В 22,2 % зафиксировано повышение остроты зрения на две и более строки.

Анализ изменения толщины эпителия роговицы прооперированных пациентов продемонстрирован в таблице 3.

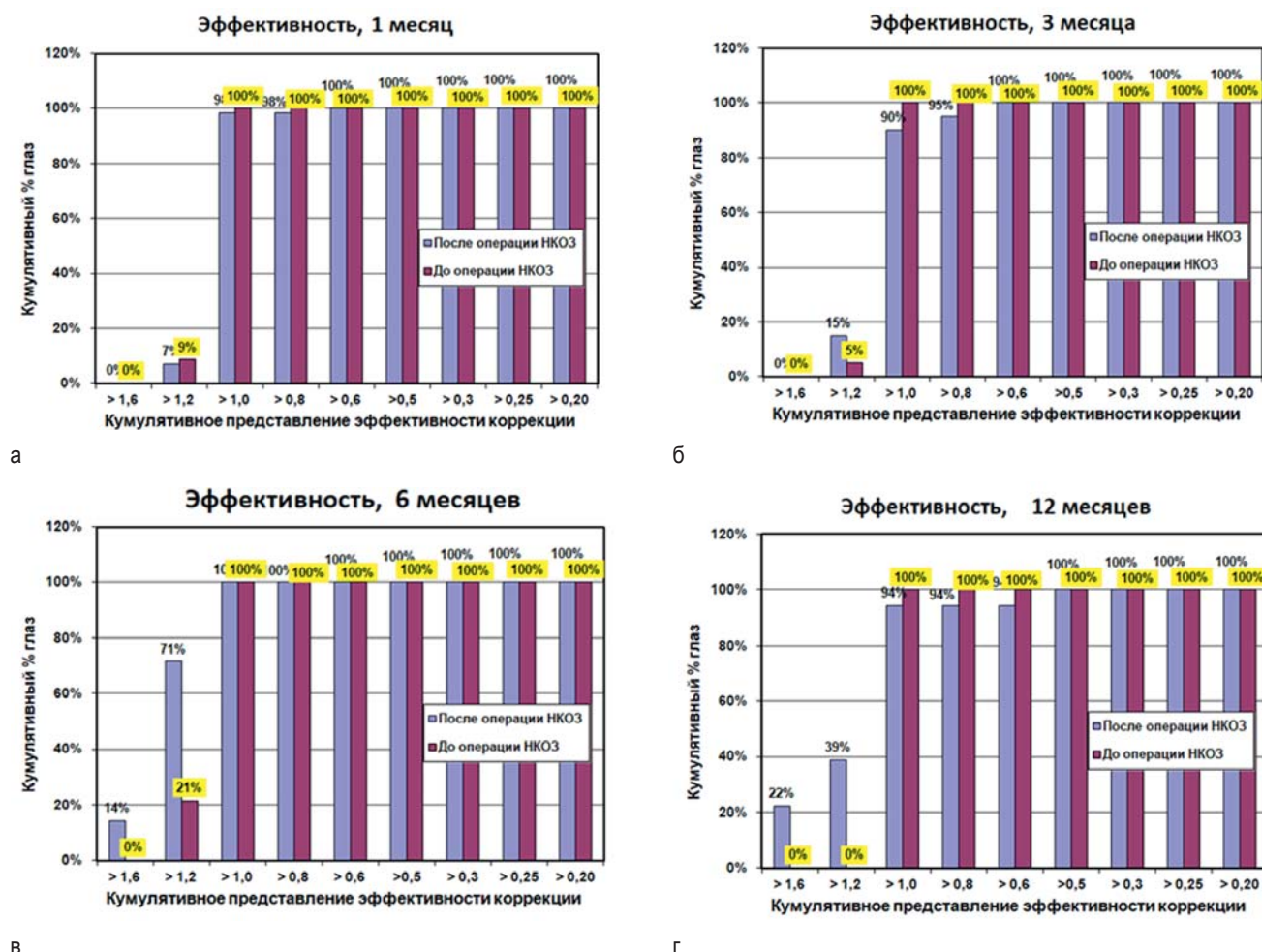


Рис. 4. Гистограммы кумулятивной послеоперационной НКОЗ, дополненной дооперационной МКОЗ после операции ТрансФРК через 1 месяц (а), 3 месяца (б), 6 месяцев (в) и 12 месяцев (г)

Fig. 4. Histograms of cumulative postoperative NCVA supplemented with preoperative BCVA after TransPRK: 1 month (a), 3 months (б), 6 months (в) and 12 months (г)

Данные ОКТ переднего отрезка с использованием эпителиальных карт, изображенные в таблице 3, показали, что в сроки до 1 месяца после операции ТрансФРК не происходит полного восстановления толщины эпителия как в центре, так и на периферии роговицы в 7-мм зоне. Среднее значение дооперационной толщины эпителия в центре в группе исследования было $53,18 \pm 3,04$ мкм, через 1 месяц после операции среднее значение толщины эпителия в центре в группе исследования составило $46,08 \pm 2,96$ мкм. Таким образом, толщина эпителия в центре к 1 месяцу после проведения ТрансФРК восстановилась на 86,64 % от исходной ее величины. Среднее значение дооперационной толщины эпителия на периферии в 7-мм зоне в группе исследования было $54,54 \pm 3,90$ мкм, через 1 месяц после операции среднее значение толщины эпителия на периферии в группе исследования составило $47,99 \pm 4,88$ мкм. Таким образом, толщина эпителия на периферии к 1 месяцу после проведения ТрансФРК восстановилась на 87,99 % от исходной ее величины. Толщина эпителия в центре полностью восстановилась

к 6 месяцам после проведенной операции, и ее среднее значение составило $53,16 \pm 5,09$ мкм. Толщина эпителия на периферии также восстановилась к 6 месяцам со средним значением $56,65 \pm 1,61$ мкм. Прирост толщины эпителия роговицы в зоне проведенной операции произошел к 12 месяцам после операции ТрансФРК. В центре это значение увеличилось в среднем по группе с $53,18 \pm 3,04$ до $57,43 \pm 2,44$ мкм, на периферии в 7-мм зоне – с $54,54 \pm 3,90$ до $58,88 \pm 2,69$ мкм. Таким образом, к 12 месяцам после операции прирост эпителия как в центре, так и на периферии в 7-мм зоне, увеличился на 7,9 %.

На рисунке 8 изображен этап реэпителизации после проведения операции ТрансФРК, который демонстрирует восстановление толщины эпителия в центре и на периферии роговицы к 6 месяцам после проведения операции как в группе слабой, так и средней миопии. Также видно, что к 12 месяцам после операции происходит увеличение исходной дооперационной толщины роговицы как в центре, так и на ее периферии, в обеих группах миопии.

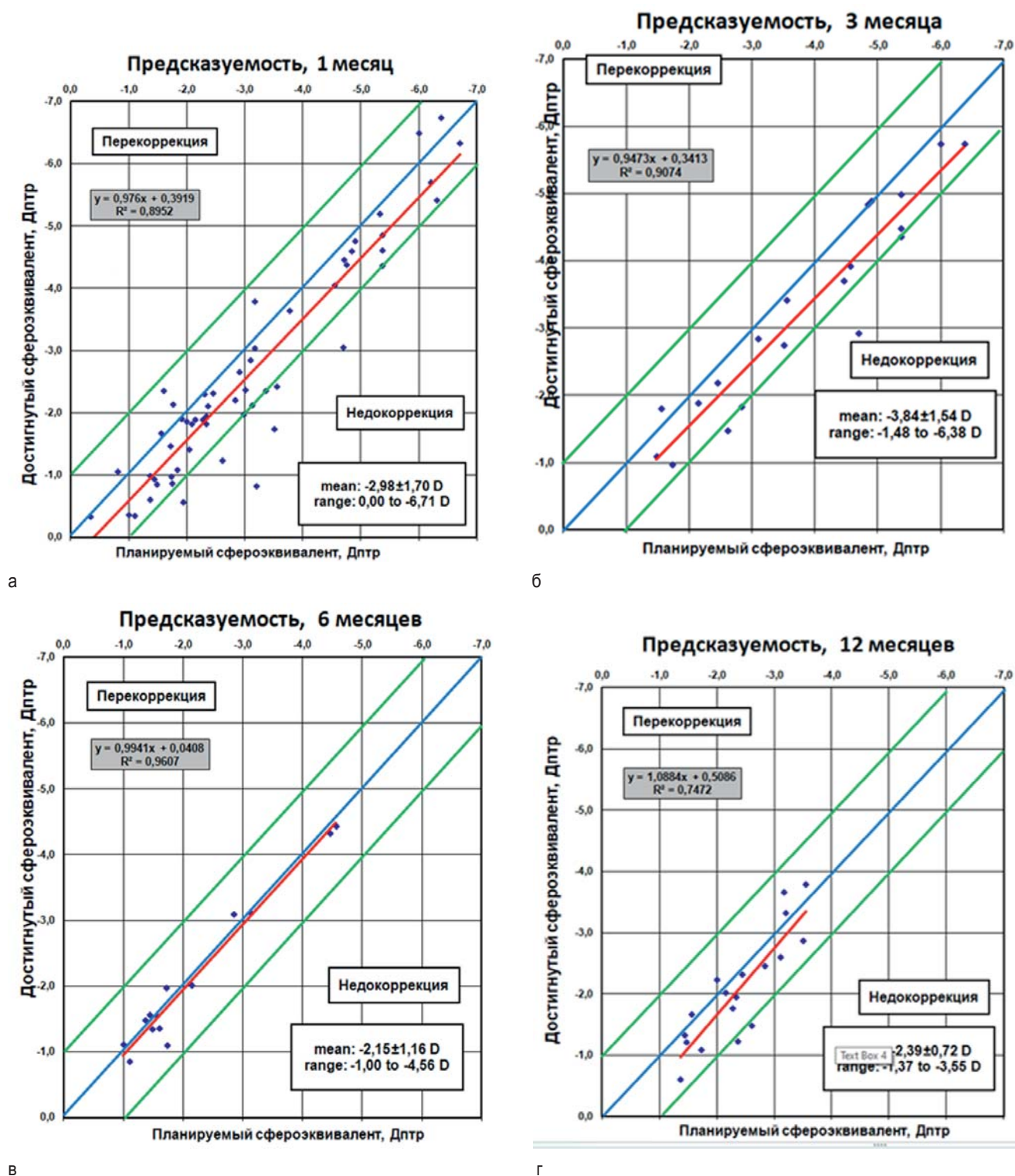


Рис. 5. Точечная диаграмма предсказуемости планируемого сферозквивалента рефракции: а – 1 месяц, б – 3 месяца, в – 6 месяцев, г – 12 месяцев

Fig. 5. Scatter diagram of predictability of planned spherical equivalent of refraction: а – 1 month, б – 3 months, в – 6 months, г – 12 months

Из научных источников известно, что соотношение толщины эпителия и общей толщины роговицы составляет примерно 10 %. На рисунке 9 продемонстрировано, что дооперационное и послеоперационное соотношение исходной толщины эпителия в центре к общей толщине роговицы в центре сохраняется в диапазоне 10–12 % на всем периоде исследования. Соотношение

толщины эпителия на периферии к общей толщине роговицы на периферии до и после операции ТрансФРК также сохраняется от 9 до 10 %.

На снимках ОКТ с анализом эпителиальных карт (рис. 10) показан пример периферического утолщения эпителия, который мы назвали «эпителиальным валиком». В группе исследования такие клинические

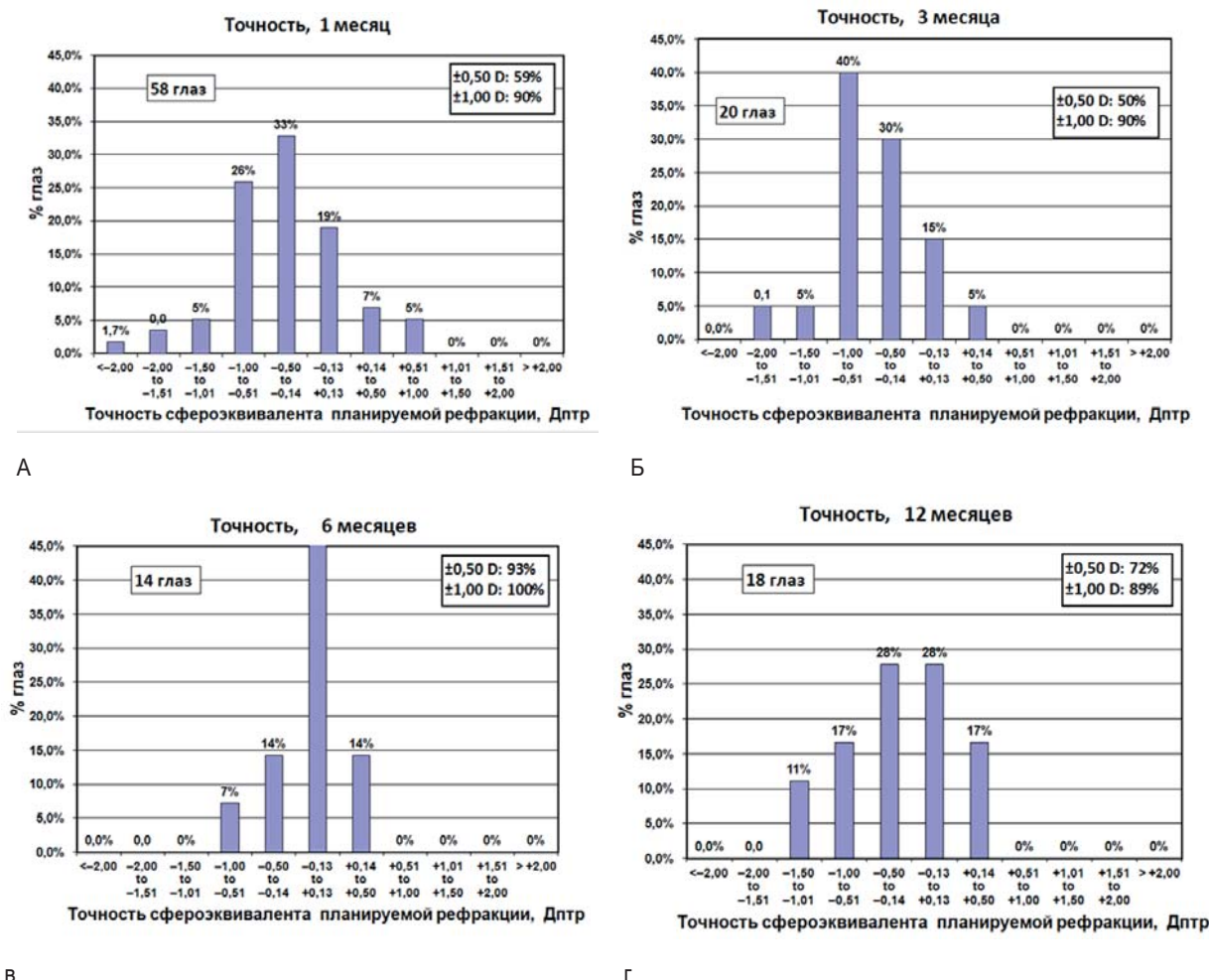


Рис. 6. Гистограмма точности сферозэквивалента планируемой рефракции: а – 1 месяц, б – 3 месяца, в – 6 месяцев, г – 12 месяцев
 Fig. 6. Histogram of the accuracy of spherical equivalent to planned refraction: а – 1 month, б – 3 months, в – 6 months, г – 12 months

наблюдения были обнаружены как в группе слабой, так и средней степени миопии примерно у трети пациентов. При проведении статистической обработки материала анализ средних величин толщины эпителия на периферии в 7-мм зоне не подтвердил нашу клиническую находку. Возможно, необходимы дальнейшие клинические наблюдения и большая выборка пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одномоментная ТрансФРК, персонализированная по программе Платоскан с учетом общего волнового фронта, по возрастной номограмме и исходной величине эпителия, показала высокую эффективность,

безопасность, предсказуемость и точность у пациентов при коррекции миопии средней и слабой степени.

Оптическая когерентная томография роговицы позволила дополнительно усовершенствовать этап удаления эпителия, обеспечила объективный контроль за ремоделированием роговицы в послеоперационном периоде. Анализ данных ОКТ роговицы показал, что у пациентов с миопией слабой и средней степени восстановление толщины эпителия происходит к 6 месяцам, а прирост исходной величины эпителия – к 12 месяцам после операции ТрансФРК. Послеоперационное соотношение толщины эпителия к общей толщине роговицы не изменяется через 1 год после проведения операции ТрансФРК.

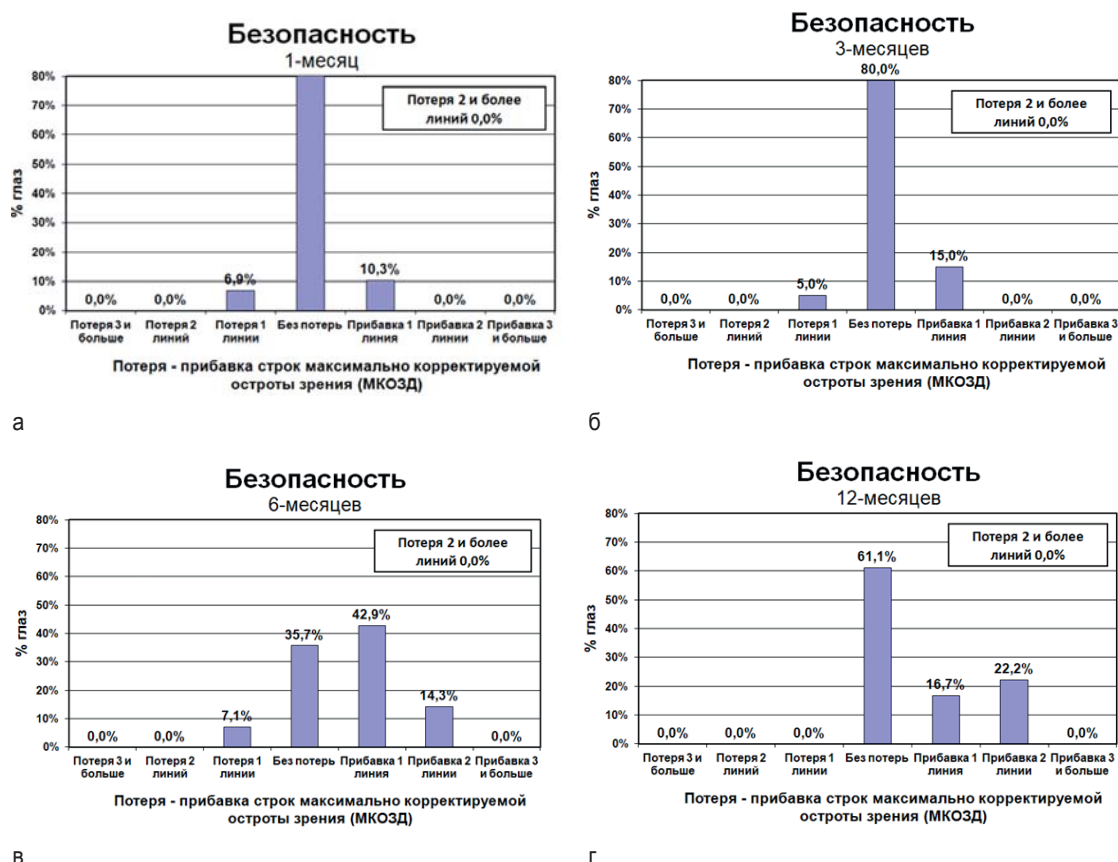


Рис. 7. Гистограмма показателя безопасности после операции в сроки: а – 1 месяц, б – 3 месяца, в – 6 месяцев, г – 12 месяцев
 Fig. 7. Histogram of the safety index after surgery: а – 1 month, б – 3 months, в – 6 months, г – 12 months

Таблица 3

Средние, минимальные и максимальные данные динамики толщины эпителия и роговицы в сроки 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции

Table 3

Average, minimum and maximum findings of the dynamics of epithelium and cornea thickness in 1, 3, 6 and 12 months after surgery

Параметр Parameter	Срок после операции Time after surgery			
	1 месяц 1 month	3 месяца 3 months	6 месяцев 6 months	12 месяцев 12 months
Толщина роговицы в центре (2 мм) Cornea thickness in the center (2 mm)	458 ± 33 (421–508)	437,08 ± 57,5 (369,00–513,00)	485,16 ± 35,1 (432,00–534,00)	480,50 ± 25,11 (432,00–518,00)
Толщина роговицы на периферии (7 мм) Cornea thickness in periphery (7 mm)	537 ± 32,41 (504,25–593,13)	531,15 ± 49,2 (474,50–588,88)	577,24 ± 32,1 (523,13–611,63)	578,01 ± 21,4 (514,25–600,00)
Толщина эпителия в центре (2 мм) Epithelium thickness in the center (2 mm)	46,08 ± 2,96 (42,00–51,00)	49,60 ± 4,76 (44,00–59,00)	53,16 ± 5,09 (46,00–61,00)	57,43 ± 2,44 (52,00–61,00)
Толщина эпителия на периферии (7 мм) Epithelium thickness in periphery (7 mm)	47,99 ± 4,88 (40,63–53,75)	52,32 ± 5,99 (45,88–63,00)	56,65 ± 1,61 (54,38–59,00)	58,88 ± 2,69 (52,13–61,50)

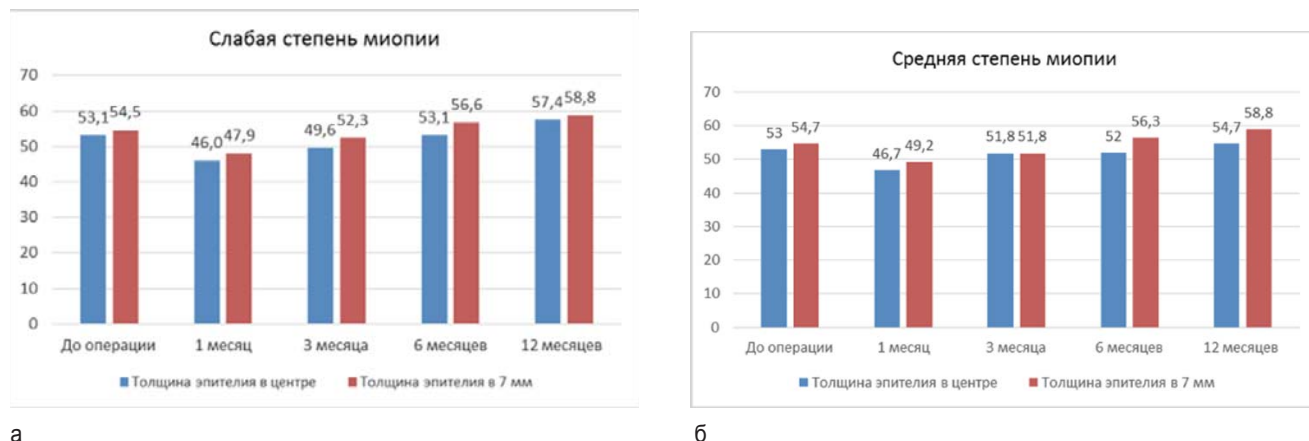


Рис. 8. Диаграмма изменений исходной толщины эпителия в центре и на периферии в 7-мм зоне после операции ТрансФРК в сроки 1, 3, 6 и 12 месяцев в группе со слабой (а) и средней миопией (б)

Fig. 8. Diagram of changes in initial epithelium thickness in the center and in periphery (7-mm zone) after TransPRK in 1, 3, 6 and 12 months in groups with mild (a) and moderate myopia (б)

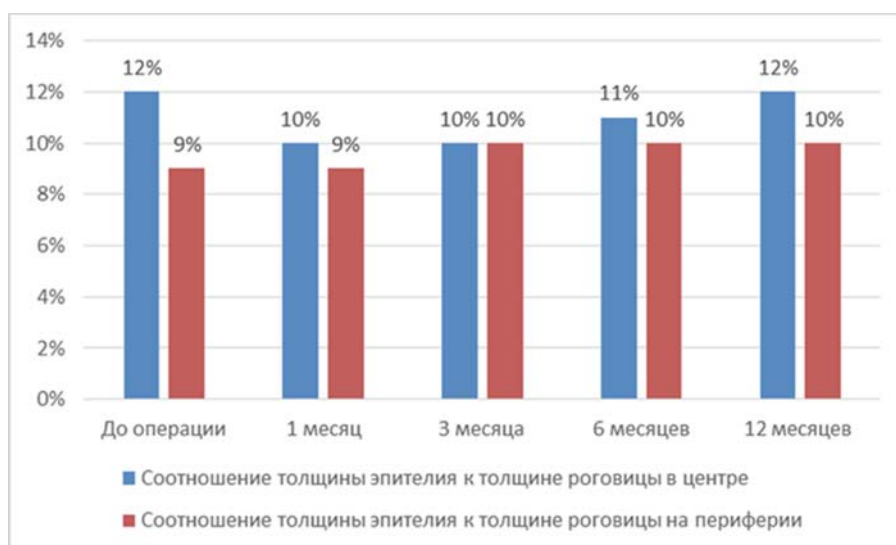
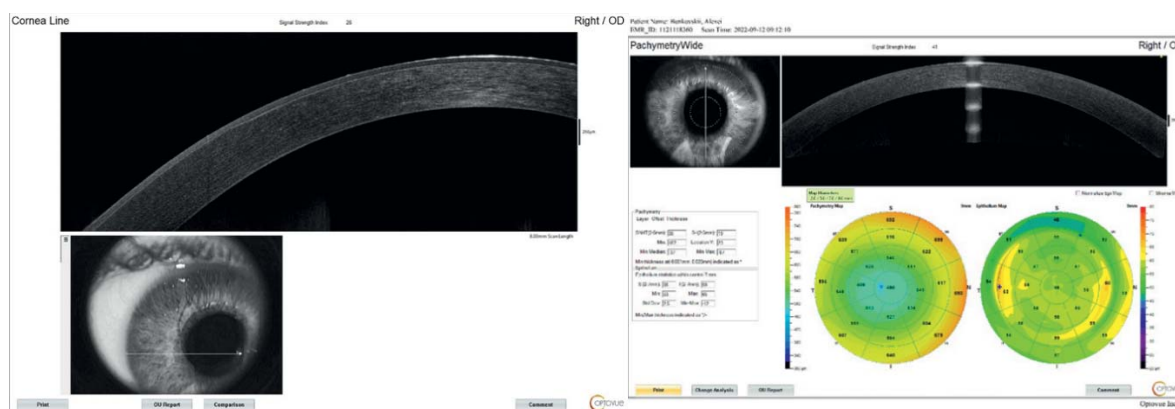


Рис. 9. Диаграмма изменения соотношения (%) центральной и периферической толщины эпителия к общей толщине роговицы в центре и на периферии в сроки 1, 3, 6 и 12 месяцев в группе исследования

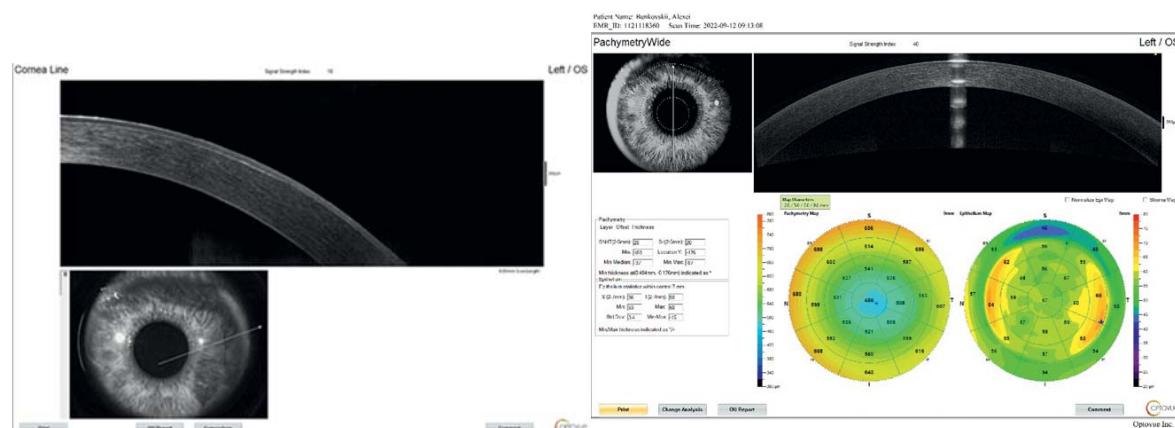
Fig. 9. Diagram of changes in the ratio (%) of the central and peripheral thickness of the epithelium to the total cornea thickness in the center and in periphery in 1, 3, 6 and 12 months in the study group

ЛИТЕРАТУРА

1. Дога А.В., Вартапетов С.К., Мушкова И.В. и др. Лазерная кераторефракционная хирургия. Российские технологии. М.: Издательство «Офтальмология», 2018.
2. Качалина Г.Ф. Хирургическая технология трансэпителиальной фоторефрактивной кератэктомии при миопии на эксимерлазерной установке «Профиль-500»: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2000.
3. Semchishen V. Laser rays control method in profiling operation for eye surgery, DE 19623749 A1 (publised 14.06.1997, application priority 14.06.1996).
4. Канюкова Ю.В. Анализ результатов 1000 операции ЛАСИК на установке «Микроскан-2000» по материалам Оренбургского филиала ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза». IX съезд офтальмологов России: тезисы докладов. М.; 2010: 87.
5. Дога А.В. Эксимерлазерная рефракционная микрохирургия роговицы на базе сканирующей установки «Микроскан»: дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2004.
6. Plaza-Puche A.B., El Aswad A., Arba-Mosquera S., et al. Optical profile following high hyperopia correction with a 500-Hz excimer laser system. *J Refract Surg.* 2016; 32 (1): 6–13. DOI: 10.3928/1081597X-20151207-06
7. Atezhev V.V., Barchunov B.V., Vartapetov S.K., et al. Laser technologies in ophthalmic surgery. *Laser Physics.* 2016; 26 (8): 084010. DOI: 10.1088/1054-660X/26/8/084010
8. Tomás-Juan J., Murueta-Goyena Larrañaga A., Hanneken L. Corneal regeneration after photorefractive keratectomy: A review. *J Optom.* 2015; 8 (3): 149–169. DOI: 10.1016/j.optom.2014.09.001



а



б

Рис. 10. Снимки ОКТ с анализом эпителиальных карт пациента Б., с участками утолщения эпителия в периферической зоне через 10 месяцев после проведения ТрансФРК обоих глаз: а – правый глаз, б – левый глаз

Fig. 10. OCT images with the analysis of epithelial maps of patient B.; areas of thickened epithelium in the peripheral zone 10 months after TransPRK in both eyes: а – right eye, б – left eye

REFERENCES

1. Doga A.V., Vartapetov S.K., Mushkova I.V., et al. Laser keratorefractive surgery. Russian technologies. Moscow: Oftal'mologiya Publ.; 2018. [In Russ.].
2. Kachalina G.F. Surgical technology of transepithelial photorefractive keratectomy for myopia using the excimer laser device "Profile-500": abstract of dissertation of Cand. Sc. (Med.). Moscow; 2000. [In Russ.].
3. Semchishen V. Laser rays control method in profiling operation for eye surgery, DE 19623749 A1 (publised 14.06.1997, application priority 14.06.1996).
4. Kanyukova Yu.V. Analysis of the results of 1000 LASIK operations at the Microscan-2000 device based on the materials of Orenburg branch of MNTK "Eye Microsurgery". IX svezd oftal'mologov Rossii: tezisy dokladov. Moscow; 2010: 87. [In Russ.].
5. Doga A.V. Excimer laser refractive microsurgery of the cornea based on the scanning unit "Microscan": Dissertation of Dr. Sc. (Med.). Moscow; 2004. [In Russ.].
6. Plaza-Puche A.B., El Aswad A., Arba-Mosquera S., et al. Optical profile following high hyperopia correction with a 500-Hz excimer laser system. *J Refract Surg.* 2016; 32 (1): 6–13. DOI: 10.3928/1081597X-20151207-06

7. Atezhev V.V., Barchunov B.V., Vartapetov S.K., et al. Laser technologies in ophthalmic surgery. *Laser Physics.* 2016; 26 (8): 084010. DOI: 10.1088/1054-660X/26/8/084010
8. Tomás-Juan J., Murueta-Goyena Larrañaga A., Hanneken L. Corneal regeneration after photorefractive keratectomy: A review. *J Optom.* 2015; 8 (3): 149–169. DOI: 10.1016/j.op-otm.2014.09.001

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Чупров Александр Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, директор, Оренбургский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7011-4220>

Погодина Елена Геннадьевна – кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог отделения лазерной хирургии, Оренбургский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; e-mail: elenapogodina56@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3772-6759>

Плигина Ольга Валерьевна – врач-офтальмолог отделения диагностики, Оренбургский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9956-3556>

Фомин Алексей Валентинович – директор по клиническим испытаниям, АО Трейдомед Инвест; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7302-9574>

Мовшев Виктор Григорьевич – кандидат физико-математических наук, заведующий сектором медицинских лазеров в тематическом конструкторском отделе № 7, ООО «Оптосистемы»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5445-4110>

Трубников Вячеслав Александрович – кандидат медицинских наук, заместитель директора по инновационному развитию медицинских технологий, Оренбургский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9451-8622>

Information about the authors

Chuprov Aleksandr – Dr. Sc. (Med.), Professor, Director, Orenburg Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7011-4220>

Pogodina Elena – Cand. Sc. (Med.), Ophthalmologist at the Laser Surgery Department, Orenburg Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; e-mail: elenapogodina56@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3772-6759>

Pligina Olga – Ophthalmologist at the Diagnostic Department, Orenburg Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9956-3556>

Fomin Aleksey – Director of Clinical Trials, AO Tradomed Invest; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7302-9574>

Movshev Viktor – Cand. Sc. (Phys. and Math.), Head of the Department of Medical Lasers in Design Department No 7, ООО «Оптосистемы»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5445-4110>

Trubnikov Vyacheslav – Cand. Sc. (Med.), Deputy Director for Innovative Development of Medical Technologies, Orenburg Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9451-8622>

УДК: 616.441:621.373.826

DOI: 10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-68-74

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ТУЧНЫХ КЛЕТОК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ НИЗКОИНТЕНСИВНОМ ЛАЗЕРНОМ ОБЛУЧЕНИИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Д.А. Пешкова¹, Е.С. Головнева^{1,2}, Д.Р. Соляникова²

¹ ГБУЗ «Многопрофильный центр лазерной медицины», Челябинск, Россия

² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

Резюме

Цель исследования: изучение динамики морфофункциональных показателей тучных клеток щитовидной железы при низкоинтенсивном лазерном облучении в зависимости от возраста.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на 96 белых лабораторных крысах-самцах породы Вистар. Животные были разделены на 4 группы: 1-я – контрольные молодые, 2-я – контрольные старые, 3-я – молодые с применением низкоинтенсивного лазерного излучения, 4-я – старые с применением низкоинтенсивного лазерного излучения. В зоне проекции щитовидной железы осуществлялось однократное лазерное воздействие в непрерывном режиме, длиной волны 970 нм, мощностью 1 Вт, экспозицией 60 с. Выведение животных из эксперимента проводили через 1 час, на 1-е, 3-и и 7-е сутки после лазерного воздействия. Препараты щитовидной железы фиксировали в формалине, готовили гистологические срезы, окрашивали толуидиновым синим, проводили морфометрический анализ с определением количества тучных клеток щитовидной железы и их разновидностей по уровню гранулярного насыщения и степени дегрануляции.

Результаты. Особенности реакции тучных клеток щитовидной железы молодых животных на лазерное воздействие проявлялись в повышении количества клеток, их синтетической активности с увеличением уровня гранулярного насыщения и снижением дегрануляции, что свидетельствует об усилении миграции клеток в щитовидную железу и выраженной адаптивной реакции всей популяции тучных клеток организма. У старых животных лазерное воздействие приводило к увеличению дегрануляционной активности тучных клеток щитовидной железы со снижением уровня гранулярного насыщения. Отсутствие изменения количества клеток свидетельствует об ограничении реакции пределами органа.

Заключение. Полученные результаты расширяют представления об особенностях реакции тучных клеток на лазерное воздействие и подтверждают необходимость индивидуальной коррекции режимов низкоинтенсивного лазерного облучения в зависимости от возраста.

Ключевые слова: щитовидная железа, тучные клетки, низкоинтенсивное лазерное излучение, старение

Для цитирования: Пешкова Д.А., Головнева Е.С., Соляникова Д.Р. Возрастные особенности морфофункциональных изменений тучных клеток щитовидной железы при низкоинтенсивном лазерном облучении (экспериментальное исследование). *Лазерная медицина*. 2022; 26(3-4): 68–74. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-68-74>

Контакты: Пешкова Д.А., e-mail: da.peshkova@outlook.com

AGE-RELATED MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF THYROID MAST CELLS UNDER LOW-INTENSITY LASER IRRADIATION (AN EXPERIMENTAL STUDY)

Peshkova D.A.¹, Golovneva E.S.^{1,2}, Solyannikova D.R.²

¹ Multidisciplinary Center of Laser Medicine, Chelyabinsk, Russia

² South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Abstract

Purpose: to study the dynamics of morphofunctional parameters of thyroid mast cells under low-intensity laser irradiation depending on age.

Material and methods. The experiment was conducted on 96 white male laboratory rats of the Wistar breed. Animals were divided into four groups: 1 – control young, 2 – control old, 3 – young, low-intensity laser irradiation, 4 – old, low-intensity laser irradiation. A single laser irradiation session in continuous mode (wavelength – 970 nm, power – 1 W, exposure – 60 s) was made in the projection of thyroid gland. The animals were removed from the experiment 1 hour and 1, 3 and 7 days after exposure to laser light. Thyroid preparations were fixed in the formalin; histological sections were prepared and stained with toluidine blue; the morphometric analysis was performed to determine the number of thyroid mast cells and their varieties depending on the granular saturation level and degranulation degree.

Results. The reaction of thyroid mast cells of experimental animals to laser exposure had some specific features: in young animals there was the increase in the number of cells and in their synthetic activity with the increase in granular saturation level and with the decrease in degranulation level which indicates an increased migration of cells into the thyroid gland and a pronounced adaptive reaction of the entire population of mast cells of the body. In old animals, exposure to laser light caused degranulation activity of thyroid mast cells with decrease in the level of granular saturation. No changes in the number of cells indicates that the reaction is limited within the organ contours.

Conclusion. The results obtained expand our understanding of specific reactions of mast cells to laser exposure and confirm the need for individual correction of low-level laser therapy depending on age.

Keywords: thyroid gland, mast cells, low-intensity laser irradiation, aging

For citations: Peshkova D.A., Golovneva E.S., Solyannikova D.R. Age-related morphofunctional changes of thyroid mast cells under low-intensity laser irradiation (an experimental study). *Laser Medicine*. 2022; 26(3-4): 68–74. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-68-74>

Contacts: Peshkova D.A., e-mail: da.peshkova@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) в последнее время зарекомендовало себя как эффективный метод терапии, приводящий к активации жизненно важных процессов в организме. Лазерное воздействие стимулирует регенерацию, микроциркуляцию и активирует метаболизм [1]. Щитовидная железа доступна для прямого лазерного воздействия. НИЛИ способно увеличивать функциональную активность органа и повышать уровень секреции гормонов, что с успехом применяется при лечении гипотиреозов различного генеза [2, 3]. Однако остается вопрос, будет ли эффективным лазерное воздействие в старческом возрасте, когда происходят морфологические и функциональные изменения паренхимы и стромы щитовидной железы, которые приводят к постепенной утрате способности поддерживать гомеостаз органа [4, 5]. Важной составляющей ткани щитовидной железы являются тучные клетки (ТК), которые способны незамедлительно реагировать на любые экзогенные и эндогенные воздействия путем дегрануляции. Тучные клетки активно участвуют в паракринной регуляции благодаря синтезу и выделению широкого спектра медиаторов, таких как гепарин, серотонин, гистамин, факторы роста, цитокины. Эти компоненты гранул способны влиять как на фолликулярный аппарат щитовидной железы, так и на ее стромальную составляющую, в частности, на фибробласты [6]. Тучные клетки являются ведущим регулятором сосудистой проницаемости и ангиогенеза [7], могут воздействовать на процессы образования, накопления, активации и секреции тиреоидных гормонов [8, 9]. Известно, что популяция ТК в процессе онтогенеза меняет свои морфологические и функциональные характеристики, связанные со способностью мигрировать, синтезировать гранулы и выделять их за пределы клетки [4, 5], поэтому при комплексном исследовании важно рассматривать такие характеристики ТК, как их количество, степень гранулярного насыщения и индекс дегрануляции. Возрастные особенности реакции тучных клеток щитовидной железы в ответ на лазерное воздействие ранее не изучались.

Цель исследования: изучение динамики морфофункциональных показателей тучных клеток щитовидной железы при НИЛИ в зависимости от возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент был проведен на 96 белых лабораторных крысах-самцах породы Вистар двух возрастных групп: молодые половозрелые животные (возраст – 1,5–2 месяца, вес – 100–130 г) и старые животные (возраст – 1,5–2 года, вес – 280–315 г) [10]. Животные

содержались в условиях вивария. Ежедневный рацион включал в себя специализированный корм для лабораторных животных со свободным доступом к воде. Условия работы с животными соответствовали международным и российским нормам биоэтики. Животные были разделены на 4 группы: 1-я группа – контрольные молодые животные, 2-я – контрольные животные старческого возраста, 3-я – молодые животные с лазерным воздействием на щитовидную железу, 4-я группа – животные старческого возраста с лазерным воздействием на щитовидную железу.

Экспериментальные животные подвергались однократному лазерному воздействию на область локализации щитовидной железы. Для проведения НИЛИ применялся аппарат «ИРЭ-Полус» (Россия) с кварцевым световодом, расстояние до поверхности кожи – 0,5 см, диаметр светового пятна – 1,0 см, в непрерывном режиме излучения с длиной волны 970 нм, плотностью мощности 1 Вт/см², экспозицией 60 с. Манипуляции проводились с использованием общей анестезии препаратом «Золетил 100» («Vibram», Франция), действующие вещества: тилетамин гидрохлорид и золазепам гидрохлорид, внутримышечное введение в дозе 5 мг/кг. Выведение животных из эксперимента осуществлялось через 1 час, на 1-е, 3-и и 7-е сутки. Умерщвление осуществляли передозировкой эфирным наркозом до прекращения дыхания и сердцебиения.

Выделенную ткань щитовидной железы фиксировали в 10%-ном нейтральном забуференном формалине. После стандартной гистологической проводки и приготовления парафиновых блоков были изготовлены серийные гистологические срезы органа толщиной 5 мкм, которые окрашивались толуидиновым синим («BioVitrum», Россия) для визуализации ТК. Гистологические препараты изучали с помощью микроскопа «LEICA DMRXA» (Германия) и цифровой видеокамеры «LEICA DFC 290» (Германия), сопряженной с персональным компьютером. Для морфометрических исследований использовали программу анализа изображений «ImageScore M» (Россия). Подсчет ТК щитовидной железы осуществлялся на всем срезе органа при увеличении ×400 (окуляр ×10, объектив ×40), затем подсчитывалось количество ТК на условную площадь среза – 1,82 мм².

Степень гранулярного насыщения рассчитывали по вычислению среднего гистохимического коэффициента (СГК):

$$СГК = (1 \times A + 2 \times B + 3 \times V + Г \times 0) / n,$$

где 1, 2, 3, 4 – степени гранулярного насыщения; А, В, V, Г – число клеток соответственно: очень темные, темные, светлые и очень светлые, n – число всех ТК.

Для оценки степени дегрануляции популяции ТК вычисляли индекс дегрануляции (ИД) по формуле:

$$\text{ИД} = (A \times 0 + B \times 1 + C \times 2 + D \times 3)/n,$$

где *A* – неактивные ТК, *B* – слабо дегранулирующие ТК, *C* – умеренно дегранулирующие ТК, *D* – сильно дегранулирующие ТК, *n* – суммарное количество проанализированных ТК [11].

Обработка полученных данных осуществлялась методом вариационной статистики, при этом данные выражались в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей – *Me* [*Q1*; *Q3*]. Для оценки достоверности использовали непараметрический метод (коэффициент Манна – Уитни), статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Количество ТК в препаратах щитовидной железы у контрольных групп молодых и старых животных достоверно не отличалось. Через 1 час после лазерного воздействия на щитовидную железу молодых животных происходило уменьшение количества ТК (рис. 1), что могло быть связано с интенсивной дегрануляцией и последующим полным опустошением клеток. Однако на 3-и и 7-е сутки наблюдалось достоверное увеличение количества ТК (рис. 2). Этот эффект мог быть вызван активной миграцией ТК в строму щитовидной железы молодых животных, так как именно приток предшественников ТК из костного мозга обеспечивает прирост тканевой популяции в период постнатального развития [12]. У старых животных после НИЛИ уменьшение количества ТК было сравнительно небольшим и достоверно проявилось только на 3-и сутки эксперимента. На 7-е сутки происходило возвращение количества ТК к показателям контроля. Количество ТК

на 1-е, 3-и и 7-е сутки после лазерного воздействия у молодых животных было достоверно выше, чем у старых животных.

Степень гранулярного насыщения отражает первый этап секреторного цикла ТК – синтез биологически активных веществ, создающих характерную метакромазию при окрашивании толуидиновым синим. После лазерного воздействия в группе молодых животных через 1 час наблюдалось достоверное снижение гранулярного насыщения, причиной которого могла стать активная дегрануляция, которая была вызвана лазерным воздействием. На 1-е сутки произошло восстановление содержания гранул в тучных клетках, на 3-и и 7-е – увеличение степени гранулярного насыщения, что свидетельствовало об интенсивных процессах синтеза и уменьшении дегрануляции.

У старых животных через 1 час и на 1-е сутки после лазерного воздействия гранулярное насыщение ТК не изменялась, но на 3-и сутки наблюдалось достоверное уменьшение содержания гранул в клетках как свидетельство перехода ТК в более активное функциональное состояние. Однако на 7-е сутки происходила стабилизация показателя с возвращением к значениям контроля. На сроках 1, 3 и 7 суток после лазерного воздействия показатель гранулярного насыщения ТК у молодых животных был значимо выше, чем у старых животных (рис. 3).

Дегрануляция ТК является маркером лазерного воздействия. Есть данные, что лазерное излучение вызывает активацию Ca^{2+} -зависимых процессов, к которым относится экзоцитоз гранул ТК [7]. Поэтому важно оценивать интенсивность дегрануляции, что отражает второй этап секреторного цикла ТК – выделение биологически активных веществ. У молодых животных



Рис. 1. Количество тучных клеток щитовидной железы экспериментальных животных (на единице условной площади – 1,82 мм²): * – достоверные различия с контролем ($p < 0,05$), # – достоверные различия внутри срока ($p < 0,05$)

Fig. 1. Number of mast cells of the thyroid gland in experimental animals (per unit of conditional area – 1,82 mm²): * – significant differences with control ($p < 0.05$), # – significant differences within the term ($p < 0.05$)

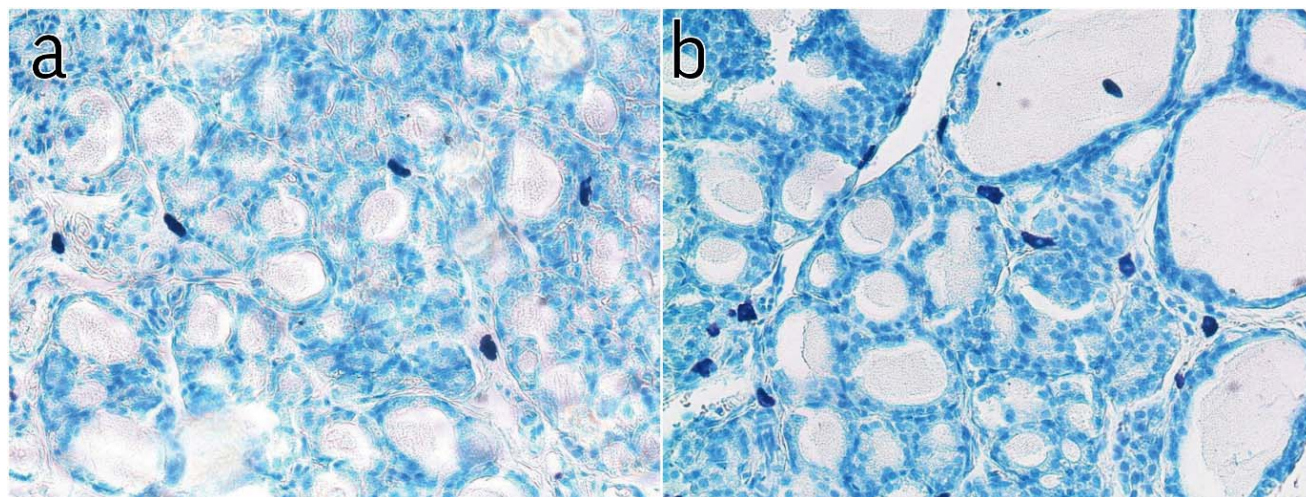


Рис. 2. Щитовидная железа молодого животного: а – небольшое количество тучных клеток в поле зрения (контрольная группа), б – увеличение количества тучных клеток на 3-и сутки после лазерного воздействия. Микрофотография. Окраска: толуидиновый синий. Ув. $\times 400$ (ок. $\times 10$, об. $\times 40$)

Fig. 2. Young animal thyroid: a – a small number of mast cells in the visual field (control group), b – increasing the number of mast cells by day 3 after laser exposure. Micrograph. Staining: toluidine blue. Magnification $\times 400$

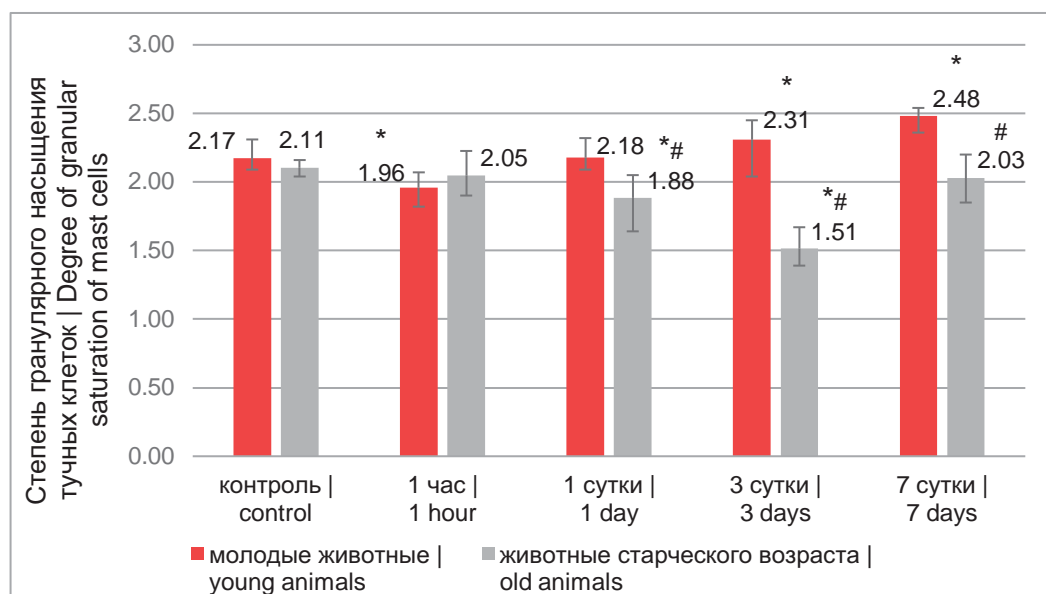


Рис. 3. Степень гранулярного насыщения тучных клеток щитовидной железы экспериментальных животных: * – достоверные различия с контролем ($p < 0,05$), # – достоверные различия внутри срока ($p < 0,05$)

Fig. 3. Degree of granular saturation of thyroid mast cells in experimental animals: * – significant differences with control ($p < 0.05$), # – significant differences within the term ($p < 0.05$)

через 1 час после лазерного воздействия наблюдалось достоверное увеличение индекса дегрануляции ТК, что совпадало по срокам с уменьшением количества клеток и снижением гранулярного насыщения и являлось следствием незамедлительной активации популяции ТК. На 1-е сутки индекс дегрануляции стабилизировался и оставался на уровне контроля вплоть до 7-х суток, что объясняет увеличение гранулярного коэффициента и стабильное количество ТК, так как клетки перешли в состояние накопления гранулярного содержимого. ТК щитовидной железы старых животных характеризовались более интенсивной

и длительной дегрануляцией в ответ на лазерное воздействие. Хотя усиление дегрануляции начиналось несколько позднее, чем в группе молодых животных (с 1-х суток), на 3-и сутки эксперимента наблюдалось увеличение индекса дегрануляции в 2 раза, что нашло отражение в уменьшении количества клеток и их гранулярного насыщения. На 7-е сутки после лазерного воздействия происходило возвращение индекса дегрануляции к показателям контроля (рис. 4).

Таким образом, особенности лазерного воздействия на ТК щитовидной железы проявлялись в зависимости от возраста экспериментальных животных.

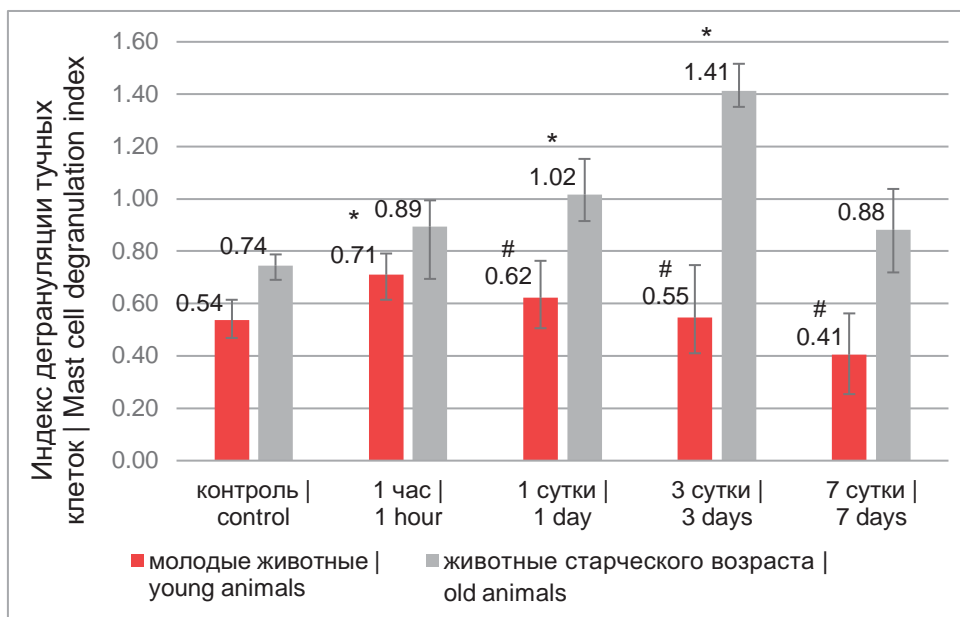


Рис. 4. Индекс дегрануляции тучных клеток щитовидной железы экспериментальных животных: * – достоверные различия с контролем ($p < 0,05$), # – достоверные различия внутри срока ($p < 0,05$)

Fig. 4. Index of thyroid mast cell degranulation of experimental animals: * – significant differences with control ($p < 0.05$), # – significant differences within the term ($p < 0.05$)

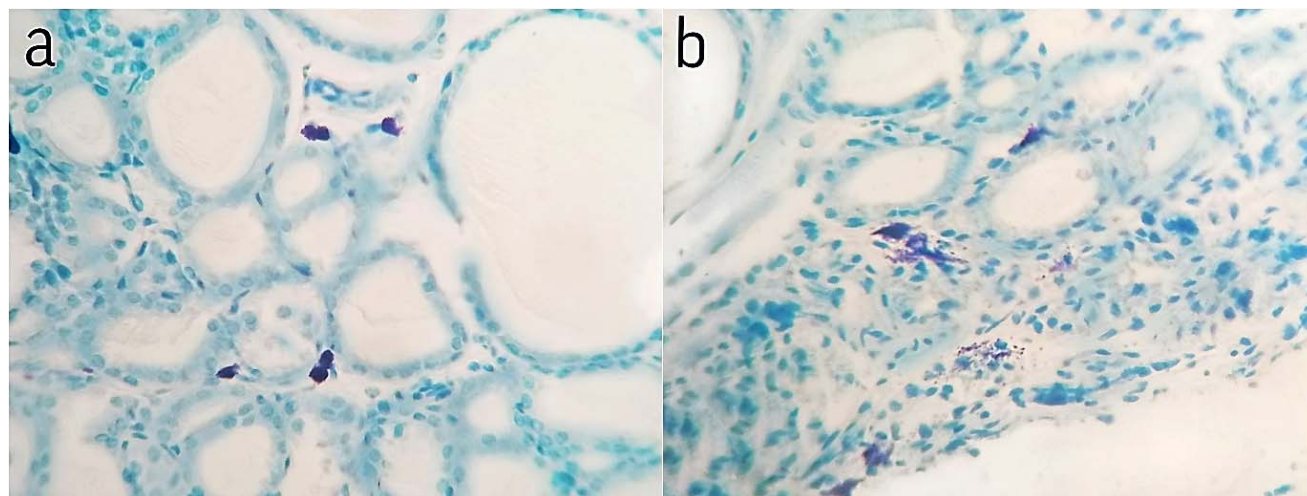


Рис. 5. Щитовидная железа животного старческого возраста: а – контрольная группа с преобладанием тучных клеток без признаков дегрануляции, б – на 3-и сутки после лазерного воздействия с преобладанием умеренной и сильной степени дегрануляции. Микрофотография. Окраска: толуидиновый синий. Ув. $\times 400$ (ок. $\times 10$, об. $\times 40$)

Fig. 5. Thyroid gland of an old animal: а – control group with predominant mast cells with no signs of degranulation, б – on day 3 after laser exposure, degranulation is mostly from moderate to severe. Micrograph. Staining: toluidine blue. Magnification $\times 400$

У молодых животных дегрануляция с уменьшением количества клеток и гранулярного насыщения отмечалась непосредственно (через 1 час) после лазерного воздействия. В последующие сроки наблюдалась тенденция к увеличению количества ТК, то есть происходила миграция ТК в ткани щитовидной железы, при этом процессы синтеза и дегрануляции быстро возвращались в устойчивое равновесие. Это свидетельствует об успешно работающих адаптивных механизмах всей популяции ТК и адекватном ответе нейроиммуноэндокринной системы молодых животных

в ответ на лазерное воздействие. У старых животных после лазерного воздействия изменений количества ТК не отмечалось, однако происходило уменьшение гранулярного насыщения в связи с активной дегрануляцией на 1-е и 3-и сутки эксперимента (рис. 5). На 7-е сутки все показатели стабилизировались. Данные факты указывали на замедленную и продолжительную активацию собственных ТК стромального компонента щитовидной железы старых животных без генерализации реакции. В литературе отсутствуют данные об особенностях реакции ТК старых животных

на лазерное воздействие. Относительно морфофункциональных особенностей популяции ТК у старых животных имеются данные о возрастании количества ТК, снижении их насыщенности гранулами на фоне резкого увеличения функциональной активности [4, 5], то есть отставании процессов синтеза от дегрануляции.

В представленном исследовании было использовано однократное непрерывное инфракрасное лазерное воздействие. С учетом полученных данных можно сделать вывод о необходимости коррекции кратности лазерного воздействия у особей старческого возраста. Ранее было показано, что ответные реакции популяции тучных клеток больше выражены при повышении курсовой дозы лазерной энергии, поэтому необходимо увеличить количество проводимых сеансов лазерной терапии для получения максимального эффекта [7]. Тучные клетки являются важным, но не единственным компонентом местной регуляции гормонального статуса организма, поэтому их особенности важно учитывать в комплексном анализе состояния сосудистого русла щитовидной железы и фолликулярного эпителия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Морфофункциональные особенности реакции тучных клеток щитовидной железы молодых животных на лазерное воздействие проявляются повышением их количества с увеличением уровня гранулярного насыщения и снижением индекса дегрануляции. У старых животных лазерное воздействие приводит к увеличению дегрануляционной активности тучных клеток со снижением уровня гранулярного насыщения. Полученные результаты не только расширяют представления о возрастных особенностях реакции тучных клеток на лазерное воздействие, но и подтверждают необходимость индивидуальной коррекции режимов лазерного воздействия в зависимости от возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Москвин С.В., Кочетков А.В. Эффективные методики лазерной терапии. Тверь: Триада; 2016.
2. Höfling D.B., Chavantes M.C., Buchpiguel C.A., et al. Safety and efficacy of low-level laser therapy in autoimmune thyroiditis: Long-term follow-up study. *Int J Endocrinol.* 2018; 2018: 8387530. DOI: 10.1155/2018/8387530
3. Ercetin C., Sahbaz N.A., Acar S., et al. Impact of photobiomodulation on T3/T4 ratio and quality of life in Hashimoto thyroiditis. *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* 2020; 38 (7): 409–412. DOI: 10.1089/photob.2019.4740
4. Бегманов С.А., Ибрагимова Х.О., Исмоилов Б.Б., Гаппаров К.С. Возрастные особенности количества тканевых тучных клеток морских свинок при аллергических реакциях анафилактического и гистаминового типа. *Молодой ученый.* 2016; 10 (114): 470–473.
5. Козлов А.А. Возрастные изменения тучноклеточной популяции вилочковой железы у крыс. *Вестник Челябин-*

ского государственного университета. 2013; 7 (298): 147–148.

6. Кутукова Н.А., Назаров П.Г. Тучные клетки: роль в воспалении, восстановлении тканей и развитии фиброза. *Цитокины и воспаление.* 2014; 13 (2): 11–20.
7. Смелова И.В., Головнева Е.С. Динамика функциональной активности тиреоцитов при изменении морфофункционального состояния тучных клеток щитовидной железы под воздействием инфракрасного лазерного излучения. *Вестник Российского государственного медицинского университета.* 2016; 6: 39–44.
8. Landucci E., Laurino A., Cinci L., et al. Thyroid hormone, thyroid hormone metabolites and mast cells: A less explored issue. *Front Cell Neurosci.* 2019; 13: 79. DOI: 10.3389/fncel.2019.00079
9. Chieffi Baccari G., Falvo S., Lanni A., et al. Mast cell population and histamine content in hypothyroid rat tissues. *Animals (Basel).* 2022; 12 (14): 1840. DOI: 10.3390/ani12141840
10. Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А., Западнюк Б.В. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. 3-е изд., перераб. и доп. Киев: Вища школа. Головное изд-во; 1983.
11. Линднер Д.П., Поберий И.А., Розкин М.Я. Морфометрический анализ популяций тучных клеток. *Архив патологии.* 1980; 42 (6): 60–64.
12. Norrby K. Do mast cells contribute to the continued survival of vertebrates? *APMIS.* 2022; 130 (10): 618–624. DOI: 10.1111/apm.13264

REFERENCES

1. Moskvina S.V., Kochetkov A.V. Effective methods of laser therapy. Tver: Triada Publ.; 2016. [In Russ.].
2. Höfling D.B., Chavantes M.C., Buchpiguel C.A., et al. Safety and efficacy of low-level laser therapy in autoimmune thyroiditis: Long-term follow-up study. *Int J Endocrinol.* 2018; 2018: 8387530. DOI: 10.1155/2018/8387530
3. Ercetin C., Sahbaz N.A., Acar S., et al. Impact of photobiomodulation on T3/T4 ratio and quality of life in Hashimoto thyroiditis. *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* 2020; 38 (7): 409–412. DOI: 10.1089/photob.2019.4740
4. Begmanov S.A., Ibragimova H.O., Ismoilov B.B., Gapparov K.S. Age characteristics of the number of tissue mast cells of guinea pigs in allergic reactions of the anaphylactic and histamine type. *Molodoy uchenyy.* 2016; 10 (114): 470–473. [In Russ.].
5. Kozlov A.A. Age-related changes in the mast cell population of the thymus gland in rats. *Bulletin of Chelyabinsk State University.* 2013; 7 (298): 147–148. [In Russ.].
6. Kutukova N.A., Nazarov P.G. Mast cells: Role in inflammation, tissue repair and fibrosis. *Cytokines and Inflammation.* 2014; 13 (2): 11–20. [In Russ.].
7. Smelova I.V., Golovneva E.S. Dynamics of functional activity of thyrocytes under changes in morphofunctional activity of mast cells of the thyroid gland in infrared laser therapy. *Bulletin of Russian State Medical University.* 2016; 6: 39–44. [In Russ.].
8. Landucci E., Laurino A., Cinci L., et al. Thyroid hormone, thyroid hormone metabolites and mast cells: A less explored issue. *Front Cell Neurosci.* 2019; 13: 79. DOI: 10.3389/fncel.2019.00079

9. *Chieffi Baccari G., Falvo S., Lanni A., et al.* Mast cell population and histamine content in hypothyroid rat tissues. *Animals (Basel)*. 2022; 12 (14): 1840. DOI: 10.3390/ani12141840
10. *Zapadnyuk I.P., Zapadnyuk V.I., Zakharia E.A., Zapadnyuk B.V.* Laboratory animals. Dilution, content, use in experiment. 3rd ed. Kyiv: Vischa shkola Publ.; 1983. [In Russ.].
11. *Lindner D.P., Poberiy I.A., Rozkin M.Ya.* Morphometric analysis of mast cell populations. *Arkhiv patologii*. 1980; 42 (6): 60–64. [In Russ.].
12. *Norrby Norrby K.* Do mast cells contribute to the continued survival of vertebrates? *APMIS*. 2022; 130 (10): 618–624. DOI: 10.1111/apm.13264

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that the rules for the treatment of animals in cases of their use in work have been observed.

Сведения об авторах

Пешкова Дарья Андреевна – младший научный сотрудник отдела поисковых исследований, ГБУЗ «Многопрофильный центр лазерной медицины»; e-mail: da.peshkova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1017-9695>

Головнева Елена Станиславовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной физиологии им. академика Ю.М. Захарова, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; заместитель директора по научно-исследовательской работе, ГБУЗ «Многопрофильный центр лазерной медицины»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6343-7563>

Соляникова Дарья Рашидовна – кандидат биологических наук, доцент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7749-3809>

Information about authors

Peshkova Darya – Junior Researcher, Research Department, Multidisciplinary Center of Laser Medicine; e-mail: da.peshkova@outlook.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1017-9695>

Golovneva Elena – Dr. Sc. (Med.), Professor at the Department of normal Physiology named after Academician Yu.M. Zakharov, South Ural State Medical University; Deputy Director, Multidisciplinary Center of Laser Medicine; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6343-7563>

Solyannikova Darya – Cand. Sc. (Biol.), Associate Professor at the Department of Histology, Embryology and Cytology, South Ural State Medical University; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7749-3809>

УДК: 618.16-006.6-08

DOI: 10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-75-78

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СВЕТОКИСЛОРОДНОГО ЭФФЕКТА В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Л.В. Михалева, Ю.В. Алексеев

ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России», Москва, Россия

Резюме

Представлен клинический случай успешного применения светокислородной терапии (облучение в спектре поглощения эндогенного кислорода с переводом его в синглетное состояние) у пациентки с лейкоплакией вульвы и склероатрофического лишая. В качестве источника лазерного излучения мы использовали отечественный диодный лазер «Супер Сэб» с длиной волны близкой к 1265 нм (ООО «Новые хирургические технологии», г. Москва), мощность излучения – от 0,9 до 1,2 Вт, плотность мощности – от 0,8 до 1,06 Вт/см², экспозиционная доза – 200–250 Дж/см². Процедуры проводились 2 раза в неделю с интервалом в течение 3–4 дня.

В результате проведенного лечения (8 процедур) достигнута полная клиническая ремиссия.

Ключевые слова: светокислородная терапия, лейкоплакия, склероатрофический лишай

Для цитирования: Михалева Л.В., Алексеев Ю.В. Опыт применения светокислородного эффекта в гинекологической практике (клиническое наблюдение). *Лазерная медицина*. 2022; 26(3-4): 75–78. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-75-78>

Контакты: Михалева Л.В., e-mail: luidmilamihaleva@gmail.com

APPLICATION OF LIGHT-OXYGEN EFFECT IN GYNECOLOGICAL PRACTICE (A CASE REPORT)

Mikhaleva L.V., Alekseev Yu.V.

Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine FMBA of Russia, Moscow, Russia

Abstract

A clinical case of the successful use of light-oxygen therapy is presented - irradiation in the absorption spectrum of endogenous oxygen with its transfer to a singlet state in a patient with vulvar leukoplakia and lichen sclerosus. As a source of laser radiation, we used the domestic Super Sab diode laser with a wavelength close to 1265 nm (OOO New Surgical Technologies, Moscow), radiation power – from 0.9 to 1.2 W, power density – from 0.8 to 1.06 W/cm², exposure dose – 200–250 J/cm². The procedures were carried out 2 times a week with an interval of 3–4 days. As a result of the treatment (8 procedures), complete clinical remission was achieved.

Keywords: light-oxygen therapy, vulvar leukoplakia, lichen atrophic sclerosus

For citations: Mikhaleva L.V., Alekseev Yu.V. Application of light-oxygen effect in gynecological practice (a case report). *Laser Medicine*. 2022; 26(3-4): 75–78. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-75-78>

Contacts: Mikhaleva L.V., e-mail: luidmilamihaleva@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания вульвы – довольно частый повод обращения женщин к врачу-гинекологу. Присутствие в одной анатомической области различных тканей объясняет многообразие клинических симптомов и различных нозологий.

Болезни кожи вульварной области включают дистрофические поражения – склероатрофический лишай (устаревшее: крауроз вульвы) и гиперпластическую дистрофию (лейкоплакия). На коже вульвы могут возникнуть аллергические и контактные дерматиты, псориаз, красный плоский лишай, грибковые, вирусные заболевания и др., а также доброкачественные новообразования и рак вульвы.

Склероатрофический лишай (лихен) и лейкоплакия вульвы чаще встречаются в период перименопаузы, но в последние годы участились случаи заболевания в более молодом возрасте. Склероатрофический лишай представляет собой

выраженную дистрофию кожи и слизистой оболочки вульвы, на фоне которой могут возникнуть предраковые изменения и рак вульвы. По данным литературы, рак развивается менее чем у 5 % женщин со склероатрофическим лишаем, однако признаки склероатрофического лишая обнаруживаются у 60 % женщин с плоскоклеточным раком вульвы. Клинически заболевание проявляется сильным зудом, особенно в ночное время, жжением и дискомфортом в области вульвы. Ткани половых губ истончаются, атрофируются. Кожа в области вульвы при лишае пергаментобразная, хрупкая, легко травмируется, что приводит к появлению трещин, кровоизлияний, эрозий. Часто присоединяется бактериальная или грибковая инфекция, которая в свою очередь может приводить к образованию лейкоплакических бляшек. Лечение носит симптоматический характер и дает кратковременный эффект. Прогрессивное развитие заболеваний, упорный и стойкий характер течения патологических

процессов в тканях вульвы побуждает искать новые методы лечения [1]. В гинекологии широко используются лазерные методики: хирургические с высокоэнергетическими лазерами [2], лечение низкоинтенсивными лазерами как одна из физиотерапевтических методик также является эффективным [3], как и фотодинамическая терапия [4]. В последнее время опубликован ряд работ о возможностях клинического применения лазерного излучения в спектре поглощения эндогенного кислорода с переводом его в синглетное состояние (светокислородный эффект) [5–9]. Появление разрешенных к клиническому применению новых отечественных аппаратов с длинами волн 1264–1270 нм может оказаться перспективным для их использования в гинекологии.

Целью данной публикации является представление клинического случая успешного применения светокислородной терапии – облучение в спектре поглощения эндогенного кислорода с переводом его в синглетное состояние при лечении пациентки с лейкоплакией вульвы на фоне склероатрофического лишая с элементами воспаления.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациентка Р., 1949 года рождения, обратилась с жалобами на зуд, особенно по ночам, дискомфорт, раздражение в области вульвы. Неоднократно проводила лечение различными мазями, в том числе с содержанием кортикостероидов. Эффект был кратковременным. Через 2–4 недели после отмены симптоматика возвращалась. При осмотре: кожа и слизистая вульвы истончена, гиперемирована с расчесами и подслизистыми кровоизлияниями. На левой половой

губе белесоватые бляшки, слегка возвышающиеся над поверхностью кожи, округлые в диаметре $\approx 0,5$ см.

При окрашивании 3 %-ным водным раствором Люголя – окрашивание в светло-желтый цвет, в области бляшек – негативное. Цитологическое исследование соскоба в области бляшек – гиперкератоз.

В качестве источника лазерного излучения мы использовали отечественный диодный лазер «Супер Сэб» с длиной волны близкой к 1265 нм (ООО «Новые хирургические технологии», г. Москва), мощность лазера – от 0 до 3 Вт. Лазер разрешен для клинического применения в 2020 г.

Лечение проводили в непрерывном режиме при мощности излучения от 0,9 до 1,2 Вт.

Площадь облучения составила 0,2–1,13 см², плотность мощности – от 0,8 до 1,06 Вт/см². Экспозиционная доза – 200–250 Дж/см². Следует отметить, что проведение анестезии не требовалось. Нагрев поверхностей тканей при облучении составлял от 37,3 до 40,1 °С. Измерение температуры осуществлялось бесконтактным инфракрасным термометром ELARI SmartCare модель YC-E13 (Чжэнъян Юньчэн Медикал Технолоджи Ко. Лтд., Китай) и измерителем температуры MS 6501 (Precision MASTECH Enterprises Co., Китай) для исключения термического эффекта. Длительность курса лечения составила 8 процедур (2 раза в неделю с интервалом 2–3 дня).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При облучении кожи вульвы пациентка ощущала преходящее чувство жжения (при повышении температуры до 40 °С). Проявления воспаления – зуд, дискомфорт – исчезли после двух процедур, бляшки

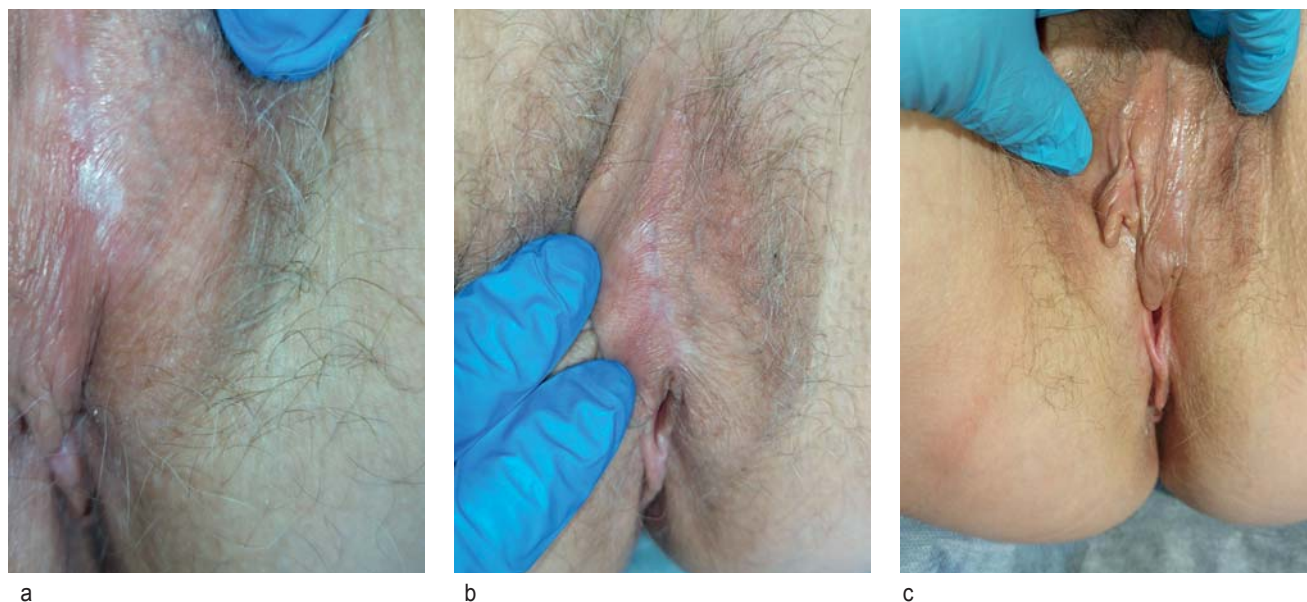


Рис. 1. Этапы светокислородной терапии при лейкоплакии вульвы на фоне склероатрофического лишая: а – до проведения светокислородной терапии, б – в процессе лечения (после 4-й процедуры), с – через 1 месяц после лечения

Fig. 1. Stages of light-oxygen therapy in a patient with vulvar leukoplakia and lichen atrophic sclerosis: a – before laser-oxygen therapy, b – during therapy (after session 4), c – one month after treatment

лейкоплакии – к 8-й процедуре. Через 2 месяца после курса лечения – ремиссия, цитологически – гиперкератоза нет. При окрашивании водным р-ром Люголя – окрашивание равномерное.

Динамика визуального эффекта светокислородной терапии в процессе лечения и спустя 1 месяц после представлена на снимках (рис. 1).

До конца механизмы реализации светокислородного эффекта в биологических объектах не выяснены, однако можно предположить, что применяемые параметры облучения вызывают при гиперкератозах цитостатический эффект (подавляют пролиферацию кератиноцитов), обладают противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектами. Кроме того, образующийся в тканях при облучении с данной длиной волны кислород может вызывать разрыв «лизиновых мостиков» между молекулами коллагена, переводя его из «нерастворимой формы» в «растворимую», которая в дальнейшем утилизируется макрофагами. Этот процесс способствует обновлению коллагеновых волокон, что улучшает свойства соединительнотканых структур.

Успешное применение светокислородного эффекта при склероатрофическом лишае и лейкоплакии вульвы впервые показало его клинические перспективы в гинекологической практике, что открывает возможность дальнейшего подбора эффективных параметров излучения при лечении других воспалительных и невоспалительных заболеваний в женской половой сфере и, несомненно, требует продолжения исследований в этом направлении.

ВЫВОДЫ

Полученные данные позволяют предполагать высокую эффективность и безопасность терапии вышеперечисленных заболеваний вульвы методом светокислородной терапии, а показания к его применению будут расширяться по мере подбора оптимальных параметров излучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гинекология: национальное руководство*. Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова и др. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022.
2. Михалева Л.В., Никонов Д.С., Алексеев Ю.В., Дуванский Р.А. Опыт клинического применения автоматизированного лазерного хирургического комплекса АЛХК-01 «ЗЕНИТ» в гинекологии. *Лазерная медицина*. 2021; 25 (S3): 67.
3. Михалева Л.В., Алексеев Ю.В., Москвин С.В. Лазеротерапия в комплексном лечении больных краурозом вульвы. *Лазерная медицина*. 2019; 23 (S3): 67–68.
4. Рябов М.В., Михалева Л.В., Странадко Е.Ф. и др. Перспективы клинического применения фотодинамической терапии для лечения заболеваний шейки матки. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2020; 19 (6): 34–40. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-6-34-40

5. Алексеев Ю.В., Давыдов Е.В., Дуванский В.А., Дроздова Н.В. Перспективы применения светокислородного эффекта в косметологии. *Лазерная медицина*. 2021; 25 (S3): 41.
6. Дроздова Н.В., Алексеев Ю.В., Дуванский В.А. Применение светокислородной терапии при псориазе (клиническое наблюдение). *Лазерная медицина*. 2022; 26 (1): 20–23. DOI: 10.37895/2071-8004-2022-26-1-20-23
7. Дроздова Н.В., Алексеев Ю.В., Дуванский В.А. Сочетанное применение фотодинамической и светокислородной терапии при вульгарных угрях (клиническое наблюдение). *Лазерная медицина*. 2022; 26 (2): 21–25. DOI: 10.37895/2071-8004-2022-26-2-21-25
8. Дроздова Н.В., Алексеев Ю.В., Дуванский В.А., Иванов А.В. Перспективы применения светокислородного эффекта в лечении вирусных заболеваний кожи. *Медицинская физика*. 2022; 1 (93): 25.
9. Чунихин А.А., Базикян Э.А., Иванов А.В., Шилов И.П. Лазерная терапия квазинепрерывным излучением 1265 нм в лечении болезней пародонта (экспериментальное исследование). *Лазерная медицина*. 2019; 23 (2): 31–36. DOI: 10.37895/2071-8004-2019-23-2-31-36

REFERENCES

1. *Gynecology: National Guidelines*. Ed. G.M. Savelyeva, G.T. Sukhikh, V.N. Serov, et al. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. [In Russ.].
2. Mikhaleva L.V., Nikonorov D.S., Alekseev Yu.V., Duvanskiy R.A. Clinical application of automated laser surgical complex ALHK-01 “ZENIT” in gynecology. *Laser Medicine*. 2021; 25 (S3): 67. [In Russ.].
3. Mikhaleva L.V., Alekseev Yu.V., Moskvina S.V. Laser therapy in the complex treatment of patients with vulvar kraurosis. *Laser Medicine*. 2019; 23 (S3): 67–68. [In Russ.].
4. Ryabov M.V., Mikhaleva L.V., Stranadko E.F., et al. Prospects for clinical application of photodynamic therapy in diseases of the cervix. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2020; 19 (6): 34–40. [In Russ.]. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-6-34-40
5. Alekseev Yu.V., Davydov E.V., Duvanskiy V.A., Drozdova N.V. Prospects for applying the light-oxygen effect in cosmetology. *Laser Medicine*. 2021; 25 (S3): 41. [In Russ.].
6. Drozdova N.V., Alekseev Yu.V., Duvanskiy V.A. Light-oxygen therapy for psoriasis (a clinical case). *Laser Medicine*. 2022; 26 (1): 20–23. [In Russ.]. DOI: 10.37895/2071-8004-2022-26-1-20-23
7. Drozdova N.V., Alekseev Yu.V., Duvanskiy V.A. Combined application of photodynamic and light-oxygen therapy in acne vulgaris (a clinical case). *Laser Medicine*. 2022; 26 (2): 21–25. [In Russ.]. DOI: 10.37895/2071-8004-2022-26-2-21-25
8. Drozdova N.V., Alekseev Yu.V., Duvanskiy V.A., Ivanov A.V. Prospects for applying light-oxygen effect in viral skin diseases. *Meditsinskaya Fizika*. 2022; 1 (93): 25. [In Russ.].
9. Chunikhin A.A., Bazikyan E.A., Ivanov A.V., Shilov I.P. Laser therapy with quasi-continuous radiation of 1265 nm in periodontal diseases (an experimental trail). *Laser Medicine*. 2019; 23 (2): 31–36. [In Russ.]. DOI: 10.37895/2071-8004-2019-23-2-31-36

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Михалева Людмила Васильевна – старший научный сотрудник отделения амбулаторной лазерной медицины, ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России»; e-mail: luidmilamihaleva@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8316-4817>

Алексеев Юрий Витальевич – доктор медицинских наук, руководитель отделения экспериментальной лазерной медицины, ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России»; e-mail: ural377@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4470-1960>

Information about the authors

Mikhaleva Ludmila – Senior Researcher at the Out-patient Department, Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine FMBA of Russia; e-mail: luidmilamihaleva@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8316-4817>

Alekseev Yuriy – Dr. Sc. (Med.), Head of the Department of Experimental Laser Medicine, Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine FMBA of Russia; e-mail: ural377@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4470-1960>

ЕВГЕНИЙ ФИЛИППОВИЧ СТРАНАДКО

(к 85-летию со дня рождения)



14 июля 2022 года исполнилось 85 лет со дня рождения Странадко Евгения Филипповича – доктора медицинских наук, профессора, руководителя отделения лазерной онкологии и фотодинамической терапии ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О. К. Скобелкина ФМБА России».

В 1961 году Евгений Филиппович окончил Горьковский государственный медицинский институт им. С. М. Кирова и получил диплом с отличием по специальности «лечебное дело». С 1961 по 1965 год он работал заведующим хирургическим отделением Никологорской районной больницы Владимирской области, где выполнил 833 стационарных операции и более 700 амбулаторных. В 1965–68 годах был аспирантом кафедры онкологии Центрального Ордена Ленина Института усовершенствования врачей. В 1968–69 годах Евгений Филиппович работал в должности младшего научного сотрудника отделения радиоизотопной диагностики отдела радиологии института экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР. В 1969–75 годах работал в должности младшего научного сотрудника, а в 1975–78 годах – в должности старшего научного сотрудника ВНИИ клинической и экспериментальной хирургии МЗ СССР под руководством академика Б. В. Петровского. В 1968 году Е. Ф. Странадко

защитил кандидатскую, а в 1979 г. – докторскую диссертацию по специальности «онкология». Основным направлением научной деятельности Е. Ф. Странадко была торакальная онкология: кандидатская диссертация посвящена лечению рака легкого, докторская диссертация «Осложнения пищеводных анастомозов» – хирургии пищевода. С 1978 по 1988 год Евгений Филиппович работал в Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П. А. Герцена: сначала в должности старшего научного сотрудника отделения общей онкологии, а в 1983–88 годах – в должности руководителя отделения эффективности противораковой борьбы. С 1 августа 1988 года по 6 декабря 1991 года был главным онкологом Главного Медицинского Управления Здравоохранения Мосгорисполкома.

С 7 декабря 1991 года по настоящее время Е. Ф. Странадко работает в НПЦ лазерной медицины. Последние 30 лет он занимается лазерной медициной, разработкой, развитием и внедрением в широкую клиническую практику фотодинамической терапии – нового малоинвазивного, безоперационного, органосохраняющего метода лечения злокачественных опухолей и целого ряда неопухолевых заболеваний, являясь одним из основоположников этого метода в России. Впервые в Российской Федерации в феврале 1992 года он применил фотодинамическую терапию в клинике для лечения рака. К настоящему времени при его непосредственном участии только методом фотодинамической терапии пролечено более трех тысяч больных. Детальная разработка метода фотодинамической терапии различных стадий и локализаций злокачественных опухолей, учебно-преподавательская работа Е. Ф. Странадко, организация и проведение конференций, симпозиумов и семинаров по фотодинамической терапии дали положительные результаты: метод успешно применяется в республиканских, краевых и областных онкологических диспансерах большинства регионов Российской Федерации, в том числе для лечения ранее безнадежных больных с далеко зашедшими стадиями онкологического процесса.

Практическую работу Евгений Филиппович активно совмещает с научно-педагогической деятельностью. Он врач-онколог высшей квалификационной категории и прогрессивный ученый, имеющий значимые научные достижения, признанные научным онкологическим сообществом, Российской и Всемирной фотодинамической ассоциациями. Е. Ф. Странадко – высоко эрудированный и требовательный преподаватель,

имеющий 54-летний научный и педагогический стаж. В 1999–2004 годах являлся профессором Международного лазерного центра и читал курс лекций в МГУ им. М. В. Ломоносова. Е. Ф. Странадко является автором более 850 научных работ, опубликованных в ведущих отечественных и зарубежных медицинских журналах, 19 монографий, в том числе соавтором «Атласа онкологических операций» (издание 1987 года – под редакцией члена-корреспондента АМН СССР Б. Е. Петерсона, профессора В. И. Чиссова, профессора А. И. Пачеса, и 2008 года – под редакцией академика В. И. Чиссова, профессора А. Х. Трахтенберга и профессора А. И. Пачеса), трехтомного руководства «Физиотерапия и курортология» (2008 г., под редакцией В. М. Боголюбова), монографии «Фундаментальные науки – медицине. Биофизические медицинские технологии» в двух томах (2015 г., под редакцией академика А. И. Григорьева и академика Ю. А. Владимирова). Е. Ф. Странадко является соавтором в издании центра стратегического партнерства Государственной думы Федерального собрания Российской Федерации «Новая экономика. Инновационный портрет России» (Москва, 2014 г.). Имеет 8 авторских свидетельств на изобретения по различным разделам онкологии, в том числе патент на первый отечественный фотосенсибилизатор «Фотогем» и патент на изобретение № 2184578 «Способ фотодинамической терапии опухолей».

Е. Ф. Странадко – лауреат премии Правительства Российской Федерации 2011 года в области науки и техники за разработку и внедрение медицинских

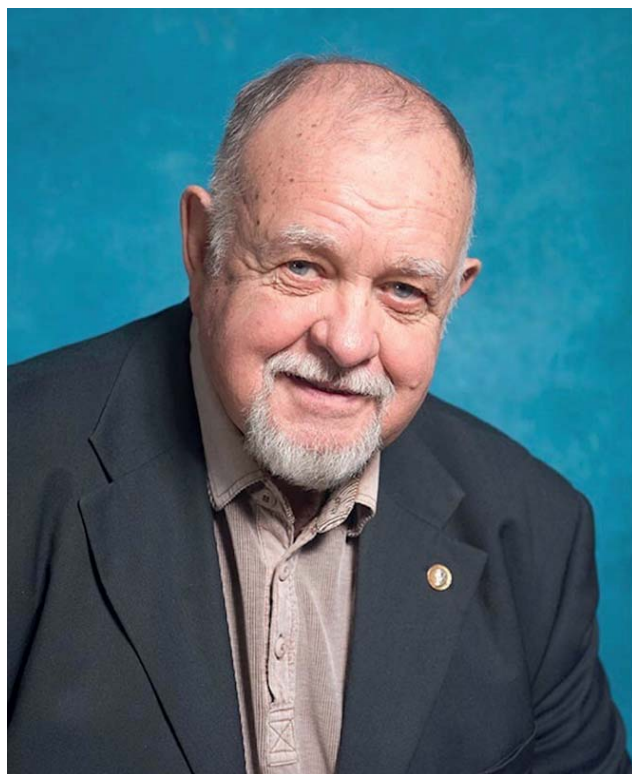
технологий флюоресцентной диагностики и фотодинамической терапии в онкологическую практику. Е. Ф. Странадко является членом Всемирной фотодинамической ассоциации, Международного общества оптической техники и был членом Московского и Всероссийского общества онкологов. Им сделано более 200 докладов на научно-практических конференциях, съездах, симпозиумах, в том числе на европейских, американских и всемирных конгрессах, где он успешно представлял достижения Российских ученых.

Е. Ф. Странадко имеет большой опыт экспертизы диссертационных работ, являясь с 1992 года членом трех диссертационных советов. Он является членом Коллегии Национальных экспертов стран СНГ по лазерам и лазерным технологиям, членом научно-технического Совета по биомедицинской фотонике Лазерной Ассоциации. Под руководством Е. Ф. Странадко подготовлено девять кандидатов и один доктор медицинских наук. С момента создания журнала «Лазерная медицина» в 1997 г. Евгений Филиппович был членом редакционного совета, а с 2009 г. является членом редакционной коллегии этого журнала. Он также является членом редколлегии международного научно-практического журнала «Biomedical Photonics».

Сотрудники центра лазерной медицины, коллеги, друзья, ученики, а также редакционная коллегия и редакционный совет журнала «Лазерная медицина» сердечно поздравляют юбиляра, желают здоровья, долголетия и дальнейших творческих успехов!

ВЛАДИМИР ИВАНОВИЧ КАРАНДАШОВ

(к 80-летию со дня рождения)



13 октября 2022 года исполнилось 80 лет Владимиру Ивановичу Карандашову – действительному члену Российской академии естественных наук, доктору медицинских наук, профессору, ведущему научному сотруднику отделения лазерных технологий в хирургии ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О. К. Скобелкина ФМБА России».

Профессор В. И. Карандашов является одним из основоположников современной квантовой медицины, имеет государственные и академические награды.

Впервые в мире им и его коллегами были проведены фундаментальные исследования по изучению механизмов действия различных диапазонов оптического излучения у человека и животных. Открыты и описаны «ответы на синий свет» у человека. Разработаны и внедрены в клиническую практику эффективные методы фототерапии заболеваний, трудно поддающихся медикаментозному лечению. К ним следует отнести хроническую обструктивную болезнь легких, ишемическую болезнь сердца, некоронарогенные заболевания сердца (миокардиты, кардиопатии), состояния после перенесенного инфаркта миокарда и ишемического инсульта головного мозга, заболевания сосудов нижних конечностей и ряд других болезней. Также предложены и запатентованы методы коррекции липидного обмена (регуляция уровня холестерина), нарушенной

функции свертывающей системы крови и её реологических свойств при синдроме гипервязкости крови. Под его руководством в течение нескольких лет проводились фундаментальные исследования механизмов патогенеза бронхиальной астмы. Обоснование применения различных диапазонов оптического излучения в комплексе лечебных мероприятий при различных формах течения заболевания позволило при гормонозависимой бронхиальной астме более чем в два раза снизить дозу преднизолона, а при гормонорезистентной ее форме – восстановить чувствительность к стероидам. Впервые на основании оценки морфологии анизоморфонов в крови больных бронхиальной астмой были выявлены маркеры, определяющие тяжесть ее течения. Результаты разработок защищены пятью патентами РФ.

Разработанные им методы лечения огнестрельных ран с использованием оптического излучения были применены при лечении в госпитале пограничных войск СССР бойцов, раненых в Афганистане, а также непосредственно во время боевых действий, во время работы Владимира Ивановича работал врачом в госпиталях Боснии и Сербии во время агрессии НАТО в Югославии. До этого большой опыт в медицине катастроф профессор В. И. Карандашов получил, работая консультантом санитарной авиации России. Неоднократно вылетал в места различных катастроф. Открытые и описанные «ответы на синий свет» легли в основу лечения многих заболеваний.

Профессор В. И. Карандашов является автором 80 изобретений и полезных моделей, защищенных патентами. Помимо разработки способов лечения заболеваний, указанных выше, под его руководством и непосредственным участием разработана серия автономных аппаратов для фототерапии, имеющих функциональную направленность, комфортность использования, возможность применения в любых условиях.

В 2003 году оптоэлектронное устройство для лечения ОРВИ у детей «Доктор Свет», запатентованное в России и за рубежом, было награждено золотой медалью Всемирного салона изобретений «Эврика-2003», а в 2005 году представлено в павильоне России на Всемирной выставке «Экспо 2005» в Японии.

Разработанное и запатентованное им оптоэлектронное устройство БАСИ (браслет автономный светоизлучающий) было использовано в 2011 году при поддержке гранта Министерства спорта России при разработке методов подготовки спортсменов

зимних видов спорта высшей квалификации. Позднее это же устройство было применено участниками двух высокоширотных арктических экспедиций в 2017 и 2019 годах. Условия крайнего Севера отнесены к зоне дискомфорта с элементами экстремальности, что выдвигает повышенные требования к функциональным системам организма. Результатом исследований, проведенных во время этих экспедиций, явилось создание в 2020 году медицинской технологии «Применение оптического излучения для повышения физиологических резервов организма в условиях неблагоприятных климато-географических факторов крайнего Севера». Этот же прибор нашел свое применение при длительных авиаперелетах для профилактики десинхронозов при быстрой смене часовых поясов.

В. И. Карандашов автор и соавтор более 360 научных работ, опубликованных в отечественных

и зарубежных издательствах, в том числе обзорной статьи в Большой медицинской энциклопедии, а также 15 книг, 10 из которых выпустило в свет издательство «Медицина».

Профессор В. И. Карандашов является членом Европейской Медицинской лазерной ассоциации (EMLA). Неоднократно достойно представлял нашу страну на международных симпозиумах и конгрессах в Китае, ГДР, Венгрии, ФРГ, Бельгии, Италии и Швейцарии, Югославии, США, Финляндии и других странах. Награжден знаками отличия в труде «Ветеран труда», «Ветеран ядерной энергетики и промышленности».

Редколлегия журнала «Лазерная медицина», сотрудники ГНЦ лазерной медицины, коллеги, и ученики сердечно поздравляют Владимира Ивановича Карандашова и желают здоровья, новых научных успехов и творческих достижений!

ЛАЗЕРНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ АППАРАТЫ серии «Л'Мед» и «Лазермед»

БАЛАНС ЦЕЛЕЙ И ВОЗМОЖНОСТЕЙ ДЛЯ КЛИНИК ЛЮБОГО УРОВНЯ



Аппараты на CO₂ лазере серии «Л'Мед»

Более 10-ти современных востребованных методик лечения:

- омоложение кожи методом фракционной и послойной шлифовки;
- интимное омоложение, реабилитационные и эстетические процедуры в гинекологии методом фракционного фототермолиза;
- бесконтактная деструкция патологий шейки матки и вульвы сфокусированным и сканирующим лучом лазера в интеграции с кольпоскопом;
- бесконтактное удаление новообразований, опухолей кожи и слизистых в суперимпульсном режиме;
- эндоларингеальная деструкция патологий гортани сфокусированным и сканирующим лучом лазера в интеграции с микроскопом;
- бесконтактная деструкция новообразований и очагов гипертрофии ЛОР органов;
- бесконтактное рассечение и удаление тканей, хирургическая обработка ран при хирургических и пластических операциях;
- бесконтактное иссечение и выпаривание опухолей конъюнктивы и век с сохранением анатомических функций придаточного аппарата глаза;
- бесконтактное иссечение и выпаривание опухолей, гипертрофированных и некротизированных тканей и слизистых полости рта и челюстно-лицевой области;
- некрэктомия мягких тканей сканирующим лучом лазера;
- высокоточная микрохирургия опухолей мозга сфокусированным лучом лазера в интеграции с операционным микроскопом.



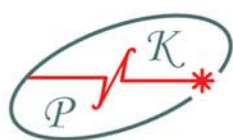
ЛУЧШЕ

БЕЗ ЛИШНЕГО*

Аппарат на диодных лазерах «Лазермед-10»

Контактные и бесконтактные методики лечения:

- контактное и бесконтактное удаление новообразований кожи и слизистых;
- бесконтактное удаление сосудистых патологий кожи и слизистых;
- контактная деструкция новообразований и очагов гипертрофии ЛОР органов, в том числе с использованием эндоскопической техники;
- контактное и бесконтактное рассечение, удаление тканей и хирургическая обработка ран при хирургических и пластических операциях;
- бесконтактное иссечение и выпаривание опухолей, гипертрофированных и некротизированных тканей и слизистых полости рта и челюстно-лицевой области;
- снятие боли и биостимуляция тканей методом интенсивного терапевтического воздействия.



ООО «Русский инженерный клуб»
300053, г. Тула, ул. Вильямса, д.8
+7(4872)48-47-25, 48-44-69
www.lasermed.ru
e-mail: rik@lasermed.ru

Аппарат лазерный медицинский АЛМ-30-01 «Л'Мед-1*»
Регистрационное удостоверение №РЗН 2014/1923 от 09.09.2014 г.
Аппарат лазерный медицинский на CO₂ лазере АЛМ-30-012 «Л'Мед-12*»
Регистрационное удостоверение № РЗН 2022/18240 от 14.09.2022 г.
Аппарат ИК- и К- лазерный хирургический импульсно-периодический
полупроводниковый мощностью 10 Вт «Лазермед-10-01*»
Регистрационное удостоверение № РЗН 2014/2111 от 30.12.2014 г.

