

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

# ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА



## LASER MEDICINE



2023 / Том (Vol) 27 / № 2



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

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

[www.fotoditazin.com](http://www.fotoditazin.com)  
[www.фотодитазин.рф](http://www.фотодитазин.рф)

ISSN 2071-8004; DOI: <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2023-27-2>

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

**2023 / Том (Vol.) 27 / № 2**

---

**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 27.10.2023.  
Заказ № 43251.  
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 27.10.2023.  
Order No. 43251.  
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, 2023

---

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

**Баранов А.В.**

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

## CHIEF EDITOR

**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.

## 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.

## EDITORIAL BOARD

**Astashov V.V.**

Dr. Sci. (Med.), Professor  
of Anatomy Department  
RUDN University,  
Moscow, Russia.  
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.

**Baybekov I.M.**

Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Head of Pathological  
Anatomy Laboratory,  
«Vakhidov Scientific Center of Surgery»,  
Tashkent, Uzbekistan.  
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.

**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.

**Дуванский В.А.**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой эндоскопии, эндоскопической  
и лазерной хирургии факультета непрерывного  
медицинского образования медицинского института  
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,  
Москва, Россия.  
ORCID: 0000-0001-5880-2629.

**Duvanskiy V.A.**

MD, Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Head of the Department of Endoscopy,  
endoscopic and laser surgery, RUDN University,  
Moscow, Russia.  
ORCID: 0000-0001-5880-2629.

**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.

**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.

**Ану Макела**

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

**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.

### **Ачилов 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  
трансмиекардиальной 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.

### **Berishvili I.I.**

Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Head of Laboratory of Transmiecocardial 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  
ФГАОУ 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**

- Результаты применения интраоперационной фотодинамической терапии при комбинированном лечении местнораспространенного рака толстой кишки  
**Крочек И.В., Ибатуллин Р.Д., Лаппа А.В., Анчугова А.Е.**
- Механизм и кинетика формирования антиангинального эффекта лазерной терапии у пациентов со стенокардией  
**Стрельцова Н.Н., Васильев А.П.**
- Определение режимов безопасного применения селективной микроимпульсной индивидуальной ретиальной терапии макулярной зоны с помощью моделирования на основе теории активированного комплекса  
**Иванова Е.В., Володин П.Л.**
- Обоснование применения раман-флуоресцентной диагностики для оценки стоматологического статуса полости рта  
**Александров М.Т., Еганян Д.Г., Мамедова Л.А., Подойникова М.Н.**
- Обзоры**
- Применение субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия для лечения диабетического макулярного отека. Обзор литературы  
**Гиясова А.О., Янгиева Н.Р.**
- Клинические наблюдения**
- Эффективность клинического применения светоокислородной терапии при лечении гемангиом (клиническое наблюдение)  
**Дроздова Н.В., Алексеев Ю.В., Луковкина А.А.**
- Новости: события, люди, факты**
- Огиренко Анатолий Павлович (к 90-летию со дня рождения)
- 8 Outcomes after intraoperative photodynamic therapy in the combined treatment of locally advanced colon cancer  
**Krochek I.V., Ibatullin R.D., Lappa A.V., Anchugova A.E.**
- 16 The mechanism and kinetics of antianginal effect formation after laser therapy course in patients with angina pectoris  
**Streltsova N.N., Vasilyev A.P.**
- 22 Determination of modes for safe application of selective micro-pulse individual retinal therapy of the macular zone using the modeling based on the theory of activated complex  
**Ivanova E.V., Volodin P.L.**
- 32 Justification of the application of Raman-fluorescence diagnostics to assess dental status of the oral cavity  
**Alexandrov M.T., Eganian D.G., Mamedova L.A., Podoinikova M.N.**
- Review**
- 42 Subthreshold micropulse laser light in diabetic macular edema (literature review)  
**Giyasova A.O., Yangieva N.R.**
- Clinical observations**
- 48 The efficacy of clinical application of light-oxygen therapy for treating hemangiomas (a clinical case)  
**Drozдова N.V., Alekseev Yu.V., Lukovkina A.A.**
- Новости: события, люди, факты**
- 52 Огиренко Анатолий Павлович (к 90-летию со дня рождения)

УДК: 616.345-006.6-07-08

DOI: 10.37895/2071-8004-2023-27-2-8-15

Оригинальные исследования

# РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ

**И.В. Крочек<sup>1,3</sup>, Р.Д. Ибатуллин<sup>3</sup>, А.В. Лаппа<sup>2</sup>, А.Е. Анчугова<sup>1,2</sup>**<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», Челябинск, Россия<sup>3</sup> ГАУЗ ОТКЗ «Городская клиническая больница № 1», Челябинск, Россия

## Резюме

**Цель:** изучение результатов комбинированного лечения местнораспространенного рака толстой кишки с применением интраоперационной фотодинамической терапии.

**Материалы и методы.** В исследование включено 35 пациентов с местнораспространенным раком толстой кишки. Основную группу составили 17 больных, которым в комплексе с плановым хирургическим лечением проводилась интраоперационная фотодинамическая терапия. В контрольную группу вошли 18 пациентов, которым проведено только хирургическое лечение. Для фотодинамической терапии применялся фотосенсибилизатор фотолон и диодный лазер «Лакхта-Милон» с длиной волны 662 нм и мощностью до 2,5 Вт. Доставка излучения проводилась посредством кварцполимерного световода диаметром 600 мкм.

**Результаты и обсуждение.** В основной группе наблюдались более положительные ближайшие и отдаленные результаты лечения пациентов местнораспространенным раком толстой кишки по сравнению с контрольной группой (длительность госпитализации, количество ремиссий, рецидивов и летальности).

**Заключение.** Интраоперационная фотодинамическая терапия улучшает результаты комбинированного лечения пациентов с местнораспространенным раком толстой кишки.

**Ключевые слова:** интраоперационная фотодинамическая терапия, местнораспространенный рак толстой кишки, комбинированное лечение

**Для цитирования:** Крочек И.В., Ибатуллин Р.Д., Лаппа А.В., Анчугова А.Е. Результаты применения интраоперационной фотодинамической терапии при комбинированном лечении местнораспространенного рака толстой кишки. *Лазерная медицина*. 2023; 27(2):8–15. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2023-27-2-8-15>

**Контакты:** Анчугова А.Е., e-mail: anchugova.ae@gmail.com

# OUTCOMES AFTER INTRAOPERATIVE PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE COMBINED TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED COLON CANCER

**Krochek I.V.<sup>1,3</sup>, Ibatullin R.D.<sup>3</sup>, Lappa A.V.<sup>2</sup>, Anchugova A.E.<sup>1,2</sup>**<sup>1</sup> South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia<sup>2</sup> Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia<sup>3</sup> City Clinical Hospital No 1, Chelyabinsk, Russia

## Abstract

**Purpose.** To study outcomes after the combined treatment of locally advanced colon cancer with intraoperative photodynamic therapy.

**Materials and methods.** 35 patients with locally advanced colon cancer were included in the trial. Patients from the main group ( $n = 17$ ) had intraoperative photodynamic therapy in combination with elective surgery. Patients from the control group ( $n = 18$ ) had only surgical treatment. For photodynamic therapy, photosensitizer Photolon and “Lakhta-Milon” diode laser with wavelength 662 nm and power up to 2.5 W were used. Laser light was delivered via a quartz polymer fiber with diameter 600 microns.

**Results and discussion.** Better positive immediate and long-term outcomes were registered in patients with locally advanced colon cancer from the main group, if to compare with the control group (length of hospital stay, number of remissions, relapses and mortality).

**Conclusion:** Intraoperative photodynamic therapy improves outcomes after the combined treatment of patients with locally advanced colon cancer.

**Keywords:** intraoperative photodynamic therapy, locally advanced colon cancer, combined treatment

**For citation:** Krochek I.V., Ibatullin R.D., Lappa A.V., Anchugova A.E. Outcomes after intraoperative photodynamic therapy in the combined treatment of locally advanced colon cancer. *Laser Medicine*. 2023; 27(2): 8–15. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2023-27-2-8-15>

**Contacts:** Anchugova A.E., e-mail: anchugova.ae@gmail.com

## ВВЕДЕНИЕ

По данным аналитического отчета МНИОИ им. П. А. Герцена, колоректальный рак находится на третьем месте по распространенности онкологических заболеваний в России. Для его лечения наиболее часто (в 64,9% случаев – для опухолей ободочной кишки и в 44,7% – для опухолей ректосигмоидного отдела и прямой кишки) используют исключительно хирургический метод, но иногда удаление первичной опухоли и метастатических очагов недостаточно вследствие прогрессирования опухолевого процесса [1]. По данным исследований во время операции у 12–30% больных раком толстой кишки обнаруживаются местное распространение опухоли [2, 3].

Для снижения риска местного рецидива и перитонеального канцероматоза применяют комбинированные способы лечения, сочетающие хирургический метод с дополнительными противоопухолевыми методами воздействия на область операционного поля. Одним из таких дополнительных методов является фотодинамическая терапия (ФДТ). Описаны единичные клинические случаи применения ФДТ в лечении колоректального рака, рандомизированные контролируемые исследования не проводились [4–10]. Анализ исследований в соответствии с протоколом PRISMA выполнен в систематическом обзоре, недавно зарегистрированном в международном реестре [11]. Его авторы ставили целью выявить наиболее успешные схемы лечения, но столкнулись с большой вариативностью представленных в работах параметров лечения. Анализируемые исследования, среди которых была и наша работа [10], отличаются типом и дозой использованного фотосенсибилизатора (ФС), контролем его накопления в тканях (фотодинамическая диагностика – ФДД), длиной волны и световой дозой лазерного излучения, способом его доставки к опухоли. Сообщается об эффективности применения ФДТ в лечении колоректального рака как в качестве самостоятельного метода для неоперабельных больных [4, 8, 9], так и в сочетании с хирургическим лечением [5, 10]. Недостаточный объем исследований и неоднородность параметров лечения не позволяют сделать выводов по поводу оптимальных схем лечения. Особенно это касается выбора ФС. Наиболее распространенные в России фотосенсибилизаторы хлорофила в данном исследовании не представлены, за исключением радахлорина [10], а фотолон, используемый в настоящей работе, ранее не применялся.

**Цель исследования:** изучение результатов комбинированного лечения местнораспространенного рака толстой кишки с применением интраоперационной фотодинамической терапии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в онкологическом отделении ГКБ № 1 г. Челябинска в период с 2017 по 2021 год. 35 пациентов

с местнораспространенным раком толстой кишки были разделены на две сопоставимые группы. Основную группу составили 17 больных (8 мужчин и 9 женщин), которым в комплексе с плановым хирургическим лечением проводилась интраоперационная ФДТ. В контрольную группу вошли 18 пациентов (7 мужчин, 11 женщин), находившихся на лечении в 2015–2016 годах, которым интраоперационная ФДТ не проводилась.

Всем пациентам обеих групп проведены клинические, эндоскопические, рентгенологические исследования кишечника, УЗИ, МРТ или КТ для оценки распространенности процесса. У всех пациентов опухолевые процессы были морфологически верифицированы. Выполнялись также, по показаниям, фиброгастродуоденоскопия, экскреторная урография с нисходящей цистографией, цистоскопия, осмотр гинеколога и уролога с целью определения характера местного распространения опухоли.

В структуре операций, выполненных пациентам обеих групп, радикальные вмешательства составили: в основной группе – 76,5% (13 пациентов), контрольной – 72,2% (13 пациентов), остальным пациентам произведены условно-радикальные операции. В основной группе проводились комбинированные резекции толстой кишки с резекцией смежных структур, вовлеченных в опухолевый процесс: право- и левосторонние гемиколэктомии, резекции поперечно-ободочной кишки с лимфодиссекцией D2, брюшнопромежностные экстирпации прямой кишки с лимфодиссекцией D2. Показанием к выполнению комбинированных операций при местнораспространенных формах рака толстого кишечника считалось вращение опухоли в соседние структуры при резектабельности процесса и отсутствии отдаленных метастазов. После операций у 10 пациентов (4 – в основной и 6 – в контрольной группах) выведены разгрузочные колостомы. Причинами это явились возможность нарушения кровоснабжения стенки кишки при хронической кишечной непроходимости и дистальное расположение опухоли прямой кишки.

После резекций в рамках основного этапа ФДТ производилось облучение ложа опухоли и под резецированными тканями. В контрольной группе выполнялся такой же объем оперативного вмешательства, за исключением ФДТ. Для обезболивания использовалась комбинированная анестезия. После операций всем пациентам обеих групп проведены полностью идентичные схемы лечения АПХТ FOLFOX6, FOLFIRI.

Распределение пациентов обеих групп по полу и возрасту, стадиям и локализации опухолей, вовлечению в онкологический процесс соседних органов, на которых проведены операции резекции, представлено в таблицах 1–4.

Таким образом, у больных основной и контрольной групп в распределении по полу, возрасту, стадиям и локализации опухолей, объему хирургического лечения значимых различий не было. Пациенты также

Таблица 1

## Распределение пациентов по полу и возрасту

Table 1

## Distribution of patients by gender and age

Показатели <i>Indicators</i>	Основная группа <i>Main group</i>	Контрольная группа <i>Control group</i>
Пол: мужчины/женщины <i>Sex: men/women</i>	8/9	7/11
Возраст, лет <i>Age, years</i>		
40–49	1 (5,8%)	2 (11,1%)
50–59	2 (11,6%)	2 (11,1%)
60–69	7 (41,2%)	8 (44,4%)
70–79	5 (29,4%)	5 (27,7%)
Старше 80 <i>Older than 80</i>	2 (11,6%)	1 (5,6%)

Таблица 2

## Стадии онкологического заболевания

Table 2

## Stages of cancer disease

Стадии <i>Stages</i>	Основная группа <i>Main group</i>	Контрольная группа <i>Control group</i>
II стадия (T3–4N0M0) <i>Stage II (T3–4N0M0)</i>	2 (11,8%)	2 (11,1%)
III стадия (T4N2M0) <i>Stage III (T4N2M0)</i>	11 (64,7%)	13 (72,2%)
IV стадия (T1–4N1–2M1–2) <i>Stage IV (T1–4N1–2M1–2)</i>	4 (23,5%)	3 (16,7%)

Таблица 3

## Локализация онкологического заболевания

Table 3

## Cancer location

Отделы толстой кишки <i>Colon</i>	Основная группа <i>Main group</i>	Контрольная группа <i>Control group</i>
Слепая кишка <i>Cecum</i>	1 (5,9%)	2 (11,1%)
Восходящая кишка <i>Ascending colon</i>	2 (11,8%)	1 (5,6%)
Печеночный изгиб <i>Hepatic flexure</i>	2 (11,8%)	1 (5,6%)
Селезеночный изгиб <i>Splenic flexure</i>	1 (5,9%)	2 (11,1%)
Нисходящая кишка <i>Descending colon</i>	1 (5,9%)	2 (11,1%)
Сигмовидная кишка <i>Sigmoid colon</i>	4 (23,5%)	4 (22,2%)
Ректосигмоидный отдел <i>Rectosigmoid colon</i>	3 (17,6%)	3 (16,7%)
Прямая кишка <i>Rectum</i>	3 (17,6%)	3 (16,7%)

Таблица 4

## Резецированные близлежащие органы, пораженные опухолевым процессом

Table 4

## Resected nearby organs affected by tumor process

Органы <i>Organs</i>	Основная группа <i>Main group</i>	Контрольная группа <i>Control group</i>
Мочевой пузырь, простата <i>Bladder, prostate</i>	4 (23,5%)	3 (16,6%)
Матка и шейка матки <i>Uterus and cervix</i>	2 (11,8%)	1 (5,6%)
Придатки матки <i>Uterine appendages</i>	2 (11,8%)	3 (16,6%)
Простата <i>Prostate</i>	1 (5,9%)	1 (5,6%)
Передняя брюшная стенка <i>Anterior abdominal wall</i>	2 (11,8%)	2 (11,1%)
Почка, забрюшинное пространство <i>Kidney, retroperitoneal space</i>	1 (5,9%)	2 (11,1%)
Петли тонкого кишечника <i>Small intestine loops</i>	4 (23,5%)	5 (27,7%)
Левая доля печени <i>Liver left lobe</i>	1 (5,9%)	1 (5,6%)

были сопоставимы по морфологической оценке опухолей: чаще наблюдались умеренно дифференцированные и высокодифференцированные аденокарциномы (52,9% – в основной и 61,1 – в контрольной группах), реже – низкодифференцированные и недифференцированные (47,1% – в основной и 38,9 – в контрольной группах).

ФДТ проводилась пациентам основной группы и включала введение фотосенсибилизатора (ФС), лазерное облучение и ФДД (измерение уровня накопления ФС в тканях). Использовался фотолон – ФС второго поколения хлоринового ряда, имеющий высокий пик в спектре поглощения с максимумом при длине волны около 662 нм. Применялся диодный лазер «Лакта-Милон» («ООО Милон-лазер»), с длиной волны 662 нм, мощностью – до 2,5 Вт. Доставка излучения проводилась посредством кварцполимерного световода диаметром 600 мкм.

Для ФДД применялся абсорбционный метод по отражательно-зондовой схеме, при котором используются изменения в спектре диффузного отражения ткани, вызываемые накоплением в ней ФС. Пик поглощения ФС вызывает провал в спектре отражения, по которому определяется уровень накопления ФС. Метод применен с помощью разработанной нами установки, включающей светодиодный термостабилизированный источник белого света, ССD-спектрометр «Avantes», компьютер с управляющей и обрабатывающей программами, созданными нами с использованием динамической библиотеки функций, предоставленной производителем спектрометра (рис. 1 а) и оптоволоконный зонд диаметром 3,4 мм, в торце которого

расположены пять кварцполимерных световодов диаметром 600 мкм: по четырем свет от источника поступает в исследуемый объект, по пятому, отстоящему от них на 1,5 мм – отводится от него на спектрометр (рис. 1 б).

Непосредственно измеряемый приборный спектр сильно отличается от нужного спектра диффузного отражения света в данной геометрии (в детектирующем волокне от осветительных) из-за спектральных зависимостей излучения источника, проницаемости волокон и чувствительности спектрометра. Как результат, «провал» ФС в приборном спектре почти не виден. Но он проявляется в отношении приборных спектров от исследуемой ткани и от некоторого несенсибилизированного отражателя (референса), поскольку в таком отношении указанные зависимости сокращаются и остается чистый относительный спектр диффузного отражения. Максимально четко «провал» проявляется, если в качестве референса взять исследуемую ткань до введения ФС. В нашем случае такой идеальный референс недоступен, и мы используем универсальные референсы, в частности почти непоглощающий водный раствор интралипида, имеющий достаточно однородный спектр отражения. При таких референсах для применимости метода (проявления «провала») дополнительно необходимо, чтобы пик поглощения ФС был достаточно узким на фоне спектра поглощения ткани. Это выполняется при применении хлориновых ФС, включая фотолон, что иллюстрируют относительные спектры с концентрациями фотолона, измеренные в процессе ФДД одного из пациентов основной группы. Визуализируются «провалы» на месте

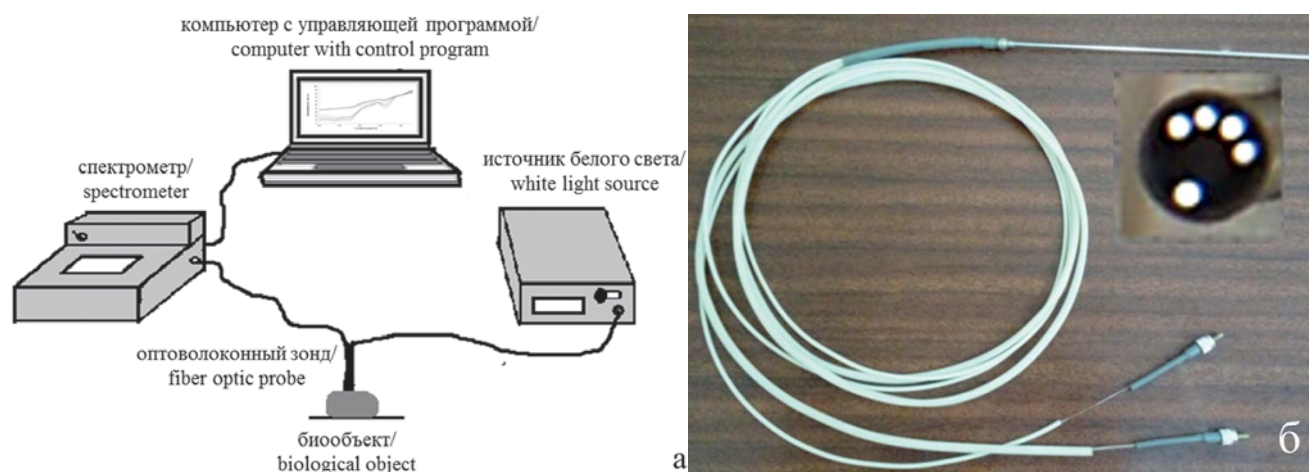


Рис. 1. Схема установки для ФДД (а) и оптоволоконный зонд (б)  
 Fig. 1. Scheme of the complex for photodynamic diagnostics (PDD) (a) and optic fiber (b)

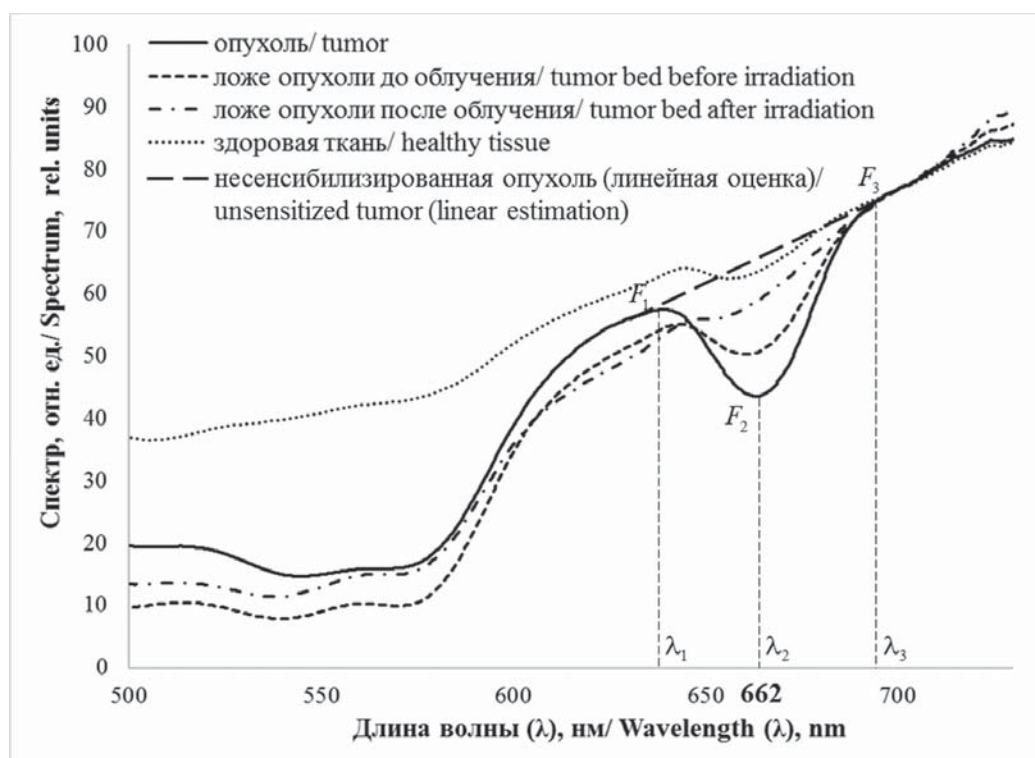


Рис. 2. Относительный спектр отражения сенсibilизированных тканей с интралипидным референсом у пациента основной группы  
 Fig. 2. Relative reflection spectrum of sensitized tissues with intralipid reference in a patient from the main group

пика поглощения ФС и положительная корреляция их глубины и концентрации ФС. В качестве количественной меры глубины – ФС-сигнала приняли величину

$$\delta = \lg \frac{F_1^{1-k} F_3^k}{F_2}, \quad k = \frac{\lambda_2 - \lambda_1}{\lambda_3 - \lambda_1},$$

где  $\lambda_i$  – длины волн,  $F_i$  – относительные спектры отражения на них.  $\lambda_2$  соответствует максимуму пика поглощения ФС (662 нм),  $\lambda_1, \lambda_3$  – границы существенного диапазона пика (эмпирические параметры метода). В ФДД с фотолоном принимали  $\lambda_1 = 642$  нм,  $\lambda_3 = 684$  нм ( $k = 0,476$ ). В экспериментах на фантомах

показано, что эти параметры обеспечивают прямую пропорциональность ФС-сигнала  $\delta$  от концентрации ФС при всех наблюдаемых в клинике концентрациях, при этом коэффициент пропорциональности слабо зависит от типа ткани. Поэтому отношение ФС-сигналов для разных тканей близко к отношению концентраций ФС в них, что принято как соответствующая контрастность накопления (рис. 2).

Фотосенсибилизатор фотолон применяли в дозе 1,0–1,2 мг/кг массы тела больного, препарат растворяли в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводили внутривенно капельно в течение 30 мин

за 1 час до начала операции. Через 2–5 ч после введения ФС и проведения основного хирургического этапа проводился сеанс поверхностного лазерного облучения ложа опухоли вместе с зоной пораженных соседних органов, а также путей возможного метастазирования, в суммарной световой дозе 50–200 Дж/см<sup>2</sup>. Длительность процедуры составляла 15–35 минут. Разброс перечисленных параметров был обусловлен различными размерами опухолевого очага, особенностями операции и организационными моментами.

ФДД проводилось на трех этапах операции: 1-й – после достижения доступа к опухоли и региональным лимфатическим узлам (до их удаления), 2-й – сразу после их удаления, 3-й – после облучения. В первом случае измерения проводились в центре опухоли, в лимфоузлах I и II порядка, в окружении опухоли (2–3 см от края) и на здоровом участке стенки толстой кишки. Второе и третье измерения проводились в ложе опухоли, удаленных лимфоузлах и окружающей ткани.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программ «Microsoft Excel 2010» и «StatSoft Statistica 10». Достоверность различий цифровых данных в группах определяли методом Стьюдента. Статистический показатель считали значимым при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Применение ФДД позволило выработать тактику облучения различных тканей во время ФДТ. На рисунке 3 представлены значения контрастности накопления ФС относительно здоровой ткани в центре и ложе опухоли после ее удаления, в окружающих тканях и лимфатических узлах. Видно, что в большинстве

случаев уровень накопления ФС в ложе опухоли меньше, чем в самой опухоли до удаления, но больше по сравнению со здоровыми тканями, что может свидетельствовать о сохранении остаточных очагов раковых клеток в ложе опухоли и подтверждает правильность выбранной методики лечения. Профилактический сеанс облучения проводился и в тех отдельных случаях, когда накопление ФС в ложе опухоли было на уровне здоровых тканей. Зона окружения опухоли имела повышенную контрастность накопления ФС, что может указывать на вовлечение данных тканей в онкологический процесс и требует их облучения во время ФДТ. Среди лимфатических узлов удалению подлежали те, которые имели накопление ФС выше уровня здоровой ткани и те, которые не имели накопления ФС, но соотносились с общепринятыми объемами лимфодиссекции D2. Уменьшение контрастности накопления ФС после ФДТ, наблюдаемое во всех облученных тканях, связано с «выгоранием» (эффект фотобликинга) ФС, сопровождающим фотодинамическую реакцию.

Ближайшие и отдаленные (42 месяца наблюдения) результаты лечения пациентов с местнораспространенным раком толстой кишки представлены в таблицах 5 и 6.

Несмотря на небольшое количество наблюдений и отсутствие достоверных различий между группами по некоторым показателям, можно сделать предварительные выводы о том, что результаты в основной группе были лучше, чем в контрольной (длительность госпитализации, количество ремиссий, рецидивов и летальности).

Различия в схемах лечения, отсутствие единых критериев оценки эффективности терапии не позволяют провести корректное сравнение полученных

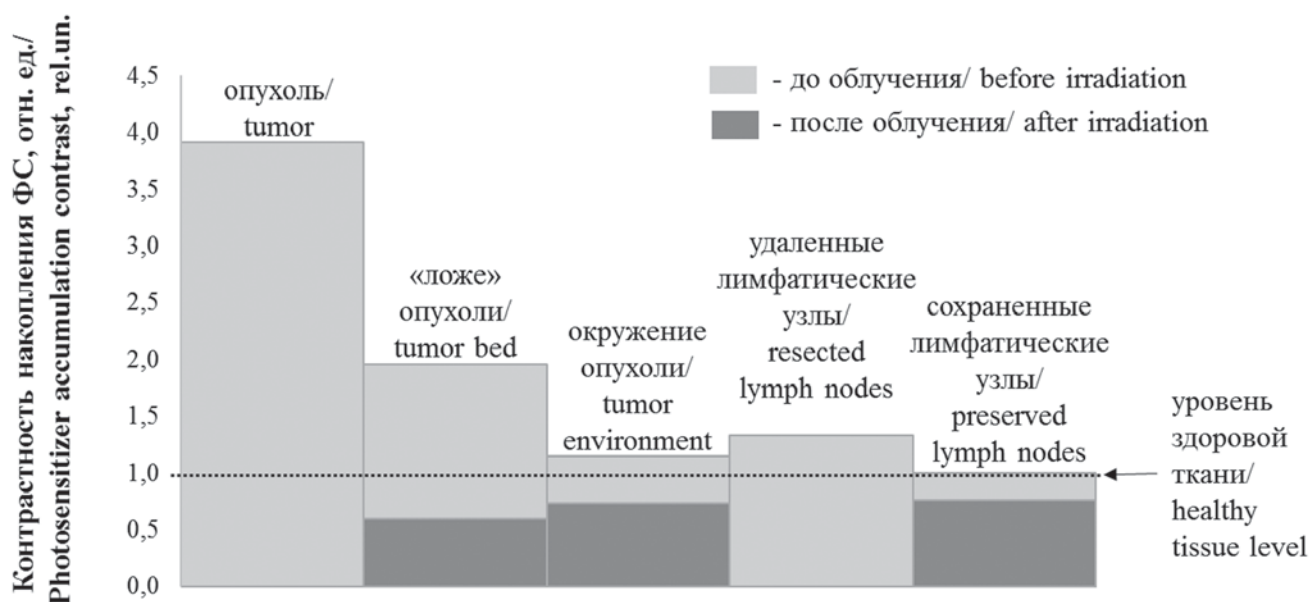


Рис. 3. Средние значения контрастности накопления фотосенсибилизатора в различных тканях

Fig. 3. Average values of contrast accumulation of photosensitizer in various tissues

Таблица 5

## Ближайшие результаты лечения

Table 5

## Immediate results of treatment

Показатели <i>Indicators</i>	Основная группа <i>Main group</i>	Контрольная группа <i>Control group</i>
Длительность операции (часы) <i>Surgery duration (hours)</i>	3,2 ± 1,7	2,4 ± 0,5
Уровень боли по визуально-аналоговой шкале (баллы) <i>Pain level at visual-analog scale (VAS) (points)</i>	2,1 ± 0,6	3,5 ± 1,3
Восстановление перистальтики желудочно-кишечного тракта (сутки) <i>Restoration of gastrointestinal peristalsis (days)</i>	1,8 ± 1,1	2,2 ± 1,2
Длительность отделяемого по дренажам (сутки) <i>Duration of discharge leakage through drains (days)</i>	2,5 ± 1,4	3,3 ± 1,6
Период гипертермии (сутки) <i>Hyperthermia period (days)</i>	3,2 ± 1,6	4,1 ± 1,4
Длительность госпитализации (сутки) <i>Length of hospital stay (days)</i>	14,1 ± 1,5	16,4 ± 2,3
Достоверность <i>Reliability</i>	$p < 0,05$	$p < 0,05$

Таблица 6

## Отдаленные результаты лечения

Table 6

## Long-term results of treatment

Показатели <i>Indicators</i>	Основная группа <i>Main group</i>	Контрольная группа <i>Control group</i>
Ремиссия <i>Remission</i>	12 (70,6%)*	7 (38,9%)
Рецидив <i>Relapse</i>	5 (29,4%)*	11 (61,1%)
Смерть <i>Death</i>	3 (17,6%)	4 (22,2%)

Примечание: \* – достоверное различие с контрольной группой:  $p < 0,05$ .

Note: \* – significant difference with the control group:  $p < 0.05$ .

результатов с данными литературы. Имеется публикация, указывающая на уменьшение длительности госпитализации, клинических симптомов и послеоперационных осложнений у пациентов после химиотерапии и ФДТ, в которой полученные результаты авторы не анализируют [8]. Возможно, это связано с воздействием низкоинтенсивного лазерного облучения (эффект фотобиостимуляции), сопровождающей ФДТ. Об этом свидетельствуют результаты применения ФДТ в стоматологии с целью уменьшения послеоперационной боли и воспаления, что объясняется фотобиостимуляционным и антимикробным эффектами [12, 13].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интраоперационная фотодинамическая терапия улучшает результаты комбинированного лечения пациентов местнораспространенным раком толстой кишки.

## ЛИТЕРАТУРА

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. *Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2022, 239.
- Хватов А.А., Майстренко Н.А., Сазонов А.А., Шерстнова Е.М., Оточкин В.В. Возможности хирургического лечения пациентов с рецидивами рака прямой кишки. *Вестник хирургии*. 2018; 177; 2: 39–45.
- Ачкасов С.И., Назаров И.В., Сушков О.И., Лихтер М.С. Местный рецидив рака ободочной кишки: результаты лечения. *Хирургия*. 2019; 3: 21–31.
- Barr H, Krasner N., Boulos P.B. Photodynamic therapy for colorectal cancer: a quantitative pilot study. *Br J Surg*. 1990; 77 (1): 93–96.
- Stranadko E.P., Skobelkin O.K., Vorozhtsov G.N. Photodynamic therapy of cancer: five-year clinical experience. Proc. SPIE 3191. Photochemotherapy: *Photodynamic Therapy and Other Modalities III*. 1997. DOI: 10.1117/12.297812



6. Nakamura M., Nishikawa J., Hamabe K. Preliminary study of photodynamic diagnosis using 5-aminolevulinic acid in gastric and colorectal tumors. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21: 6706–6712. DOI: 10.3748/wjg.v21.i21.6706
7. Kawczyk-Krupka A., Bugaj A.M., Latos W. Photodynamic therapy in colorectal cancer treatment – The state of the art in preclinical research. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy.* 2016; 13: 158–174. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2015.07.175
8. Sun B.O., Li W., Liu N. Curative effect of the recent photofrin photodynamic adjuvant treatment on young patients with advanced colorectal cancer. *Oncol. Lett.* 2016; 11: 2071–2074. DOI: 10.3892/ol.2016.4179
9. Zhang S.Q., Liu K.J., Yao H.L. Photodynamic therapy as salvage therapy for residual microscopic cancer after ultralow anterior resection: A case report. *World J Clin Cases.* 2019; (7) 6: 798–804.
10. Privalov V., Lappa A., Seliverstov O. Clinical Trials of a New Chlorin Photosensitizer for Photodynamic Therapy of Malignant Tumors. *Proc. SPIE.* 4612. 2002.
11. Guidolin K., Ding L., Yan H. Photodynamic Therapy for Colorectal Cancer: A Systematic Review of Clinical Research. *Surgical Innovation.* 2022; 29 (6): 788–803. DOI:10.1177/15533506221083545 (PROSPERO, CRD42021233971)
12. Alves-Silva E.G., Arruda-Vasconcelos R., Louzada L.V. The effect of photodynamic therapy on postoperative pain in teeth with primary endodontic infection. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy.* 2022; 37: 102–107.
13. Coelho M.S., Vilas-Boas L., Tawil P.Z. The effects of photodynamic therapy on postoperative pain in teeth with necrotic pulps. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy.* 2019; 27: 396–401.

## REFERENCES

1. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. The state of oncological care for the population of Russia in 2021. *Moscow: P.A. Herzen State Medical Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution “NMIC of Radiology” of the Ministry of Health of Russia.* 2022. 239 p. [In Russ.].
2. Khvatov A.A., Maistrenko N.A., Sazonov A.A., Sherstneva E.M., Otochkin V.V. Possibilities of surgical treatment of patients with rectal cancer relapses. *Bulletin of Surgery.* 2018; 177 (2): 39–45. [In Russ.].
3. Achkasov S.I., Nazarov I.V., Sushkov O.I., Lichter M.S. Local recurrence of colon cancer: treatment results. *Surgery.* 2019; (3): 21–31. [In Russ.].
4. Barr H, Krasner N., Boulos P.B. Photodynamic therapy for colorectal cancer: a quantitative pilot study. *Br J Surg.* 1990; 77 (1): 93–96.
5. Stranadko E.P., Skobelkin O.K., Vorozhtsov G.N. Photodynamic therapy of cancer: five-year clinical experience. *Proc. SPIE* 3191. Photochemotherapy: *Photodynamic Therapy and Other Modalities III.* 1997. DOI: 10.1117/12.297812
6. Nakamura M., Nishikawa J., Hamabe K. Preliminary study of photodynamic diagnosis using 5-aminolevulinic acid in gastric and colorectal tumors. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21: 6706–6712. DOI: 10.3748/wjg.v21.i21.6706
7. Kawczyk-Krupka A., Bugaj A.M., Latos W. Photodynamic therapy in colorectal cancer treatment – the state of the

- art in preclinical research. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy.* 2016; 13: 158–174. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2015.07.175
8. Sun B.O., Li W., Liu N. Curative effect of the recent photofrin photodynamic adjuvant treatment on young patients with advanced colorectal cancer. *Oncol. Lett.* 2016; 11: 2071–2074. DOI: 10.3892/ol.2016.4179
9. Zhang S.Q., Liu K.J., Yao H.L. Photodynamic therapy as salvage therapy for residual microscopic cancer after ultralow anterior resection: A case report. *World J Clin Cases.* 2019; 7 (6): 798–804.
10. Privalov V., Lappa A., Seliverstov O. Clinical Trials of a New Chlorin Photosensitizer for Photodynamic Therapy of Malignant Tumors. *Proc. SPIE.* 4612. 2002.
11. Guidolin K., Ding L., Yan H. Photodynamic Therapy for Colorectal Cancer: A Systematic Review of Clinical Research. *Surgical Innovation.* 2022; 29 (6): 788–803. DOI: 10.1177/15533506221083545 (PROSPERO, CRD42021233971)
12. Alves-Silva E.G., Arruda-Vasconcelos R., Louzada L.V. The effect of photodynamic therapy on postoperative pain in teeth with primary endodontic infection. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy.* 2022; 37: 102–107.
13. Coelho M.S., Vilas-Boas L., Tawil P.Z. The effects of photodynamic therapy on postoperative pain in teeth with necrotic pulps. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy.* 2019; 27: 396–401.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

### Сведения об авторах

**Крочек Игорь Викторович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей и детской хирургии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: igor\_krochek@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1276-9146>

**Ибатуллин Роберт Дамирович** – заведующий онкологическим отделением ГАУЗ ОТКЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Челябинск; e-mail: 2xo@mail.ru

**Лаппа Александр Владимирович** – доктор физико-математических наук, профессор кафедры общей и теоретической физики ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет»; e-mail: lappa@csu.ru

**Анчугова Анастасия Евгеньевна** – физик НОЦ «Проблемы фундаментальной медицины» ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; старший преподаватель кафедры общей и теоретической физики ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет»; e-mail: anchugova.ae@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6589-7574>

### Information about the authors

**Igor Krochek** – MD., Dr. Sci. (Med.), Professor at the department of general and pediatric surgery of the South-Ural State Medical University; e-mail: igor\_krochek@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1276-9146>

**Robert Ibatullin** – MD., head of oncologic department of e Chelyabinsk Clinical Hospital No 1. e-mail: 2xo@mail.ru

**Alexander Lappa** – Dr. Sci. (Phys. and Math.), Professor at the department of general and theoretical physics of Chelyabinsk State University. e-mail: lappa@csu.ru

**Anastasia Anchugova** – physicist at Scientific and Educational Center “Problems of Fundamental Medicine”, South Ural State Medical University; senior lecturer at the department of general and theoretical physics of Chelyabinsk State University; e-mail: anchugova.ae@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6589-7574>

УДК: 616.12-009.72-08

DOI: 10.37895/2071-8004-2023-27-2-16-21

Оригинальные исследования

# МЕХАНИЗМ И КИНЕТИКА ФОРМИРОВАНИЯ АНТИАНГИНАЛЬНОГО ЭФФЕКТА ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ СО СТЕНОКАРДИЕЙ

**Н.Н. Стрельцова, А.П. Васильев**

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

## Резюме

**Цель:** оценка некоторых механизмов формирования антиангинального воздействия низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения у пациентов со стенокардией напряжения и уточнение кинетики клинического эффекта после курса лазерной терапии.

**Материалы и методы.** Обследовано 88 пациентов мужского пола возрастом  $54,2 \pm 3,7$  года со стенокардией напряжения II–III функционального класса. 63 пациента основной группы получали десятидневный курс лазерной терапии, 25 пациентов составили контрольную группу, в которой проводилась имитация лазерного излучения. На исходном этапе и через 1 месяц после лазерной терапии или ее имитации, а в основной группе также спустя 3 и 6 месяцев выполняли велоэргометрические тесты с определением толерантности к физической нагрузке и оценкой показателя двойного произведения на уровне первоначальной (P1) и максимальной (P2) пороговой нагрузки, если ее пороговая мощность превысила исходную.

**Результаты и обсуждение.** Увеличение переносимости физических нагрузок наблюдалось у 79,5% пациентов основной группы через 1 месяц и у 81,7% спустя 3 месяца после окончания курса лазерной терапии, при увеличении толерантности к физической нагрузке на 19,1 Вт (+30,4%;  $p = 0,023$ ) и 22,7 Вт (36,2%;  $p = 0,009$ ) соответственно; у 62,0% антиангинальный эффект сохранялся до 6 месяцев наблюдения. Показатель двойного произведения, отражающий потребление кислорода миокардом, на уровне P1 после лечения лазерным излучением имел выраженную тенденцию к снижению. На максимальной нагрузке (P2) этот показатель возрос на 19,1% ( $p = 0,04$ ) и 24,1% ( $p = 0,006$ ) при повторных исследованиях через 1 и 3 месяца соответственно. К шестому месяцу наблюдения исследуемые параметры вернулись к исходным данным. У пациентов контрольной группы статистически значимых изменений изучаемых показателей не отмечено.

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о высоком и продолжительном антиангинальном эффекте десятидневного курса лазерной терапии у пациентов стенокардией, механизм действия которой обусловлен экономизацией сердечной деятельности и ростом продуктивности коронарного кровотока.

**Ключевые слова:** лазерная терапия, стенокардия, антиангинальный эффект, толерантность к физической нагрузке, двойное произведение

**Для цитирования:** Стрельцова Н.Н., Васильев А.П. Механизм и кинетика формирования антиангинального эффекта лазерной терапии у пациентов со стенокардией. *Лазерная медицина*. 2023; 27(2):16–21. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2023-27-2-16-21>

**Контакты:** Васильев А.П., e-mail: [sss@infarkta.net](mailto:sss@infarkta.net)

## THE MECHANISM AND KINETICS OF ANTIANGINAL EFFECT FORMATION AFTER LASER THERAPY COURSE IN PATIENTS WITH ANGINA PECTORIS

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

Tyumen Cardiology Research Center – Branch of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

## Abstract

**Purpose:** To assess some mechanisms of antianginal effect formation under low-level infrared laser irradiation in patients with angina pectoris, as well as to clarify the kinetics of this clinical effect after laser therapy course.

**Materials and methods.** 88 male patients, aged  $54.2 \pm 3.7$ , with angina pectoris of functional class II–III were examined. 63 patients of the main group had a ten-day course of laser therapy. 25 patients were included in the control group in which laser irradiation was only simulated. At the initial stage and one month after laser therapy or its imitation, and in the main group additionally after 3 and 6 months, bicycle ergometric tests were performed to determine exercise tolerance and evaluate the double product indicator at the level of initial (P1) and maximum (P2) threshold load, if its threshold power exceeded the initial one.

**Results and discussion.** The increase of exercise tolerance was observed in 79.5% of patients from the main group one month later and in 81.7% three months later after finishing laser therapy course, with the increase in exercise tolerance by 19.1 W (+30.4%;  $p = 0.023$ ) and by 22.7 W (36.2%;  $p = 0.009$ ), respectively. The antianginal effect lasted for about 6 months of follow-up in 62.0% of treated patients. The double product indicator reflecting myocardial oxygen consumption at P1 level after laser irradiation had a pronounced downward trend. This indicator increased at maximum load (P2) by 19.1% ( $p = 0.04$ ) and by 24.1% ( $p = 0.006$ ) during repeated examinations in 1 and 3 months, respectively. By the sixth month of observation, studied parameters returned to the initial levels. There were no statistically significant changes in the studied parameters in patients from the control group.

**Conclusion.** The data obtained indicate that a ten-day course of laser therapy triggers high and long-lasting antianginal effect in patients with angina pectoris. The mechanism of its action is caused with the economization factor of cardiac activity and with the increase of coronary blood flow productivity.

**Keywords:** laser therapy, angina pectoris, antianginal effect, exercise tolerance, double product

**For citations:** Streltsova N.N., Vasilyev A.P. The mechanism and kinetics of antianginal effect formation after laser therapy course in patients with angina pectoris. *Laser Medicine*. 2023; 27(2): 16–21. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2023-27-2-16-21>

**Contacts:** Vasilyev A.P., e-mail: [sss@infarkta.net](mailto:sss@infarkta.net)

## ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на модернизацию методов лечения коронарной недостаточности, внедрение высокотехнологичных инвазивных и хирургических способов терапии, применение современных методов профилактики, ишемическая болезнь сердца (ИБС) продолжает занимать первое место в структуре причин смертности. Этот факт определяет необходимость совершенствования способов лечения коронарной болезни сердца, и прежде всего ее наиболее часто встречающейся формы – стенокардии. Актуальность данного направления связана также с ростом числа пациентов с рефрактерной стенокардией, при которой отмечается низкая эффективность медикаментозной антиангинальной терапии и в то же время исключается возможность применения эндоваскулярной или хирургической реваскуляризации миокарда [1]. Особенно наглядно это проявляется при микроангиопатии миокарда у больных сахарным диабетом [2], заболеваемость которым неуклонно увеличивается [3]. Известно, что патогенез ИБС сложен и включает в себя многочисленные компоненты: нарушение липидного обмена, иммунное воспаление, дисфункцию эндотелия, нарушение микроциркуляции, образование атеросклеротической бляшки и ее деструкцию, изменение реологических, фибринолитических свойств крови. Очевидно, что для коррекции этого состояния необходимо многофакторное воздействие на организм. Сделать это только медикаментозными и хирургическими способами невозможно. С этих позиций оправдано использование всего арсенала средств терапии, в том числе и тех, механизм действия которых основан на общей стимуляции организма.

За последние годы лазеротерапия (ЛТ) прочно заняла свое место в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Лазерное излучение в красном и инфракрасном диапазоне воздействует на многие звенья патогенеза ИБС. Экспериментальными и клиническими исследованиями подтверждено его многофакторное воздействие на организм, характеризующееся ростом антикоагуляционной активности сосудистой стенки, уменьшением агрегации тромбоцитов и увеличением фибринолитической активности, улучшением состояния микроциркуляции, липидного спектра крови, оптимизацией физико-химических свойств клеточной мембраны [4–11]. Показано, что применение низкоинтенсивного лазерного излучения у больных стенокардией сопровождается улучшением гемодинамических показателей и увеличением переносимости физических нагрузок [4, 8, 12].

Таким образом, к настоящему времени накоплен большой материал, свидетельствующий об эффективности ЛТ при сердечно-сосудистых заболеваниях,

в частности у пациентов с хронической коронарной недостаточностью. Однако отсутствие четких теоретических концепций фотобиологического воздействия инфракрасного лазерного излучения, а также недостаточность представления о механизмах формирования антиангинального эффекта при ИБС обусловили эмпирический подход к разработке методов ЛТ. Этим объясняется большая вариабельность методических рекомендаций. Практическое значение имеет уточнение времени начала клинического эффекта после курсового воздействия на организм лазерного излучения, его продолжительности и возможности сочетания с другими видами лечения, в частности с фармакологической терапией.

**Цель исследования:** оценка некоторых механизмов формирования антиангинального воздействия низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения у пациентов со стенокардией напряжения и уточнение кинетики клинического эффекта после курса лазерной терапии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в Тюменском кардиологическом научном центре в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации и одобрено комитетом по биометрической этике Тюменского кардиологического научного центра (протокол № 18 от 20.02.2017 г.).

В исследование включено 88 больных стенокардией напряжения II–III функционального класса, мужского пола, возрастом  $54,2 \pm 3,7$  года. Из исследования исключались пациенты сахарным диабетом, недостаточностью кровообращения II функционального класса и выше, фибрилляцией предсердий, частой экстрасистолией, бронхолегочными заболеваниями. Методом случайной выборки пациенты были разделены на две группы: основную – 63 и контрольную – 25 больных. Группы были равнозначны по возрасту, клинико-anamnestическим данным, по числу лиц с артериальной гипертензией, по тяжести коронарной недостаточности. Пациенты получали медикаментозное лечение, включающее статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторы, кардиомагнил, при необходимости – нитраты, диуретики. На исходном этапе всем больным проводили велоэргометрическую пробу в режиме непрерывной ступенеобразно возрастающей нагрузки после предварительной трехдневной отмены лекарственных препаратов с антиангинальным действием (за исключением гипотензивных лекарственных средств короткого действия и нитроглицерина при необходимости). Скорость педалирования – 60 об/мин. Начальная

ступень – 25 Вт с последующим увеличением нагрузки каждые 5 мин на 25 Вт до достижения критериев прекращения теста [13].

Пациентам основной группы проводилась ЛТ, включающая десять ежедневных процедур с использованием аппарата «Мустанг 2000», генерирующего низкоинтенсивное лазерное излучение с длиной волны 0,89 мкм, мощностью 7 Вт и частотой генерации импульсов 80 Гц. Выполнялось накожное облучение по стабильной контактной методике воздействия в проекции клапанов аорты и легочной артерии (60 с), средней трети грудины (12 с), IV межреберье на 1 см слева от грудины (120 с), области верхушечного толчка (120 с), сосудов шеи (60 с), паравертебральной области шейного отдела позвоночника на уровне CVII-ThII (240 с). Общее время экспозиции – 12 минут. Пациентам контрольной группы проводились десятидневные курсы имитации ЛТ. Повторные велоэргометрические тесты выполнялись в основной группе в конце десятидневного курса, через 1, 3 и 6 месяцев после окончания курса ЛТ; в контрольной группе – через 1 месяц после окончания курса имитации ЛТ. Увеличение толерантности к физической нагрузке (ФН) считали в том случае, если исследуемый выполнял нагрузку, превышающую первоначальную на 25 Вт при педалировании на новой ступени не менее 3 мин. При проведении велоэргометрических проб оценивали пороговые значения показателя двойного произведения (ДП), равное произведению систолического артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС), и отражающего потребление миокардом кислорода. У пациентов, продемонстрировавших увеличение переносимости ФН при повторном исследовании, ДП определяли на уровне первоначальной (П1) и максимальной (П2) пороговых нагрузок.

Полученные результаты исследований обработаны с использованием пакета прикладных программ «Statistica 7.0». Для установления распределения переменных применяли критерий Шапиро – Уилка. Так как все показатели имели нормальное распределение, для сравнения применяли парный *t*-критерий Стьюдента. Полученные данные представлены средней арифметической (M) и стандартным отклонением (SD). С учетом проблемы множественных сравнений при сопоставлении исходных данных с пороговыми применяли поправку Бонферрони, различия считали статистически значимыми при двустороннем уровне значимости  $p \leq 0,02$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В продолжение всего срока наблюдения у пациентов, получавших ЛТ, нежелательных эффектов не отмечено. Проведение повторных нагрузочных тестов непосредственно после окончания курса ЛТ в целом по группе не продемонстрировало изменения переносимости ФН по сравнению с исходными данными. Индивидуальные колебания толерантности к ФН были

сопоставимы с результатами повторных исследований пациентов контрольной группы, что дает основание расценивать эти преходящие изменения переносимости ФН на ранних этапах ЛТ как спонтанные. Спустя 1 месяц после воздействия лазерным излучением пациенты отмечали уменьшение приступов болей в грудной клетке. При этом у 50 (79,5%) из них установлено увеличение толерантности к ФН. В целом по группе она возросла на 25,6 Вт (+ 40,8%,  $p = 0,014$ ). При повторном исследовании через 3 месяца более высокие показатели переносимости ФН были выявлены у 52 пациентов (81,7%). Толерантность к ФН превысила первоначальную на 22,7 Вт (+ 36,2%,  $p = 0,009$ ). Спустя 6 месяцев наблюдения положительный эффект лазерного излучения сохранялся у 39 (62%) исследуемых. Групповые показатели переносимости нагрузок превышали исходные данные на 18,5% ( $p = 0,23$ ). Спустя 6 месяцев после курса ЛТ толерантность к ФН и пороговые значения показателя ДП у пациентов со стенокардией приблизились к первоначальным (таблица).

Представленные данные продемонстрировали, что клинический эффект обнаруживался спустя 4 недели после курса ЛТ, то есть по истечении срока, необходимого для перестроочных процессов в организме под влиянием квантовой энергии. Ранее нами было показано, что этот временной промежуток соответствует структурно-функциональной модификации липидного бислоя клеточной мембраны, которая является одним из важнейших элементов гомеостаза [4, 14]. Факт отсроченного клинического эффекта квантовой терапии не согласуется с результатами некоторых исследований, авторы которых обнаружили позитивные сдвиги в процессе или непосредственно после курса ЛТ [7, 15]. Причина данного разногласия, вероятно, заключается в том, что в указанных исследованиях использовали внутривенное лазерное облучение крови гелий-неоновым лазером в красном спектре излучения и менее жесткие, субъективные методы оценки клинической эффективности.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о высокой антиангинальной эффективности ЛТ у больных стенокардией напряжения. Подтверждением этому могут служить сопоставимые результаты исследования антиангинальной эффективности лазерного излучения с традиционными антиангинальными препаратами (бета-адреноблокаторы, нитраты, антагонисты кальция), продемонстрированные нами в парных велоэргометрических тестах [16]. Как представлено в таблице, у пациентов контрольной группы не выявлено статистически значимых сдвигов в показателях переносимости ФН.

Важным физиологическим показателем у пациентов с коронарной недостаточностью является значение показателя ДП. В 1967 г. В. Ф. Робинсон установил, что в пределах субмаксимальных нагрузок этот показатель сильно коррелирует с величиной потребления

Таблица

Динамика ТФН и ДП у пациентов с ишемической болезнью сердца ( $M \pm SD$ )

Table

Dynamics of exercise tolerance (ET) and double product indicator (DP) in patients with coronary artery disease ( $M \pm SD$ )

Показатели Indicators		Исходно Initially	Курс лазеротерапии Course of laser therapy	1 месяц 1 month	3 месяца 3 months	6 месяцев 6 months
<b>Основная группа/main group (n = 63)</b>						
ТФН, Вт ET, W		62,7 ± 41,7	65,3 ± 83,7 $p = 0,83$	88,3 ± 50,3 $p = 0,014$	85,4 ± 32,4 $p = 0,009$	73,3 ± 53,7 $p = 0,23$
П1 P1	ДП, ед. DP, un.	170,3 ± 71,9	161,4 ± 154,1 $p = 0,68$	153,1 ± 78,2 $p = 0,2$	150,5 ± 82,6 $p = 0,15$	171,8 ± 117,4 $p = 0,93$
П2 P2	ДП, ед. DP, un.	-	-	202,9 ± 111,1 $p = 0,04$	211,3 ± 92,4 $p = 0,006$	182,3 ± 95,5 $p = 0,43$
<b>Контрольная группа/control group (n = 25)</b>						
ТФН, Вт ET, W		57,4 ± 41,8	-	59,1 ± 32,4 $p = 0,87$	-	-
ДП, ед. DP, un.		165,3 ± 89,3	-	152,0 ± 82,2 $p = 0,59$	-	-

**Сокращения:** П1 – уровень первоначальной физической нагрузки, П2 – уровень максимальной физической нагрузки,  $p$  – уровень статистической значимости показателей в сравнении с исходными данными, Вт – ватты, ДП – двойное произведение, ТФН – толерантность к физической нагрузке, ед. – единица.

**Abbreviations:** P1 – level of initial physical activity, P2 – level of maximum physical activity,  $p$  – level of statistical significance of indicators in comparison with initial data, W – watts, DP – double product, ET – exercise tolerance, un. – unit.

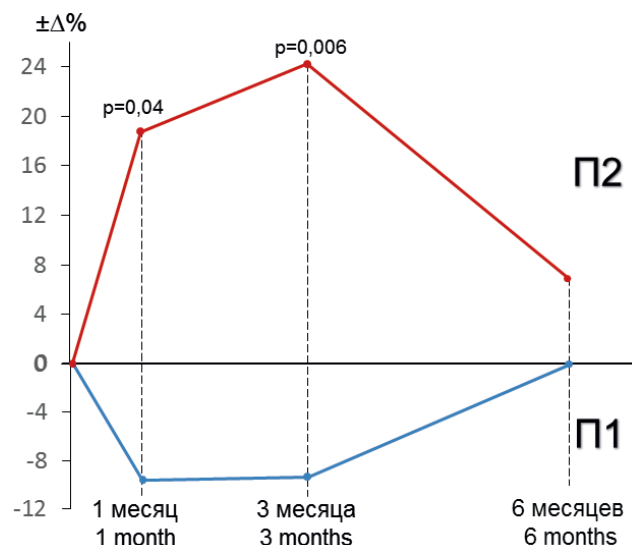
кислорода миокардом, показателем механической работы сердца и объемной скоростью коронарного кровотока [17]. В процессе проведения велоэргометрической пробы нами анализировались показатели ДП на уровнях первоначальной пороговой нагрузки (П1) и на истинной пороговой нагрузке (П2), если она отличалась от исходной. Как видно из представленного материала (таблица, рисунок), на уровне П1 показатель ДП через 1 и 3 месяца после курса ЛТ имел выраженную тенденцию к снижению по сравнению с исходными данными (на 10,1 и 11,7% соответственно), не достигнув, однако, уровня статистической значимости. Полученные результаты дают основание полагать, что сердечная деятельность после курса ЛТ у пациентов с ИБС характеризуется изменениями в направлении снижения энергетических затрат миокардом и, следовательно, меньшей потребностью в коронарном кровотоке при аналогичной ФН. Тенденция к экономизации венозной гемодинамики в данном случае, вероятно, связана со снижением нагрузки на сердце в результате улучшения микроциркуляции работающих органов. Как показано ранее нами и другими авторами, под влиянием квантового воздействия отмечается рост эффективной плотности капилляров, способствующий увеличению капиллярно-тканевого обмена, снижению агрегационной активности эритроцитов и тромбоцитов, оптимизации гемореологии и уменьшению периферического сосудистого сопротивления [4, 10, 18]. На максимальной пороговой мощности ФН (П2) через 1 и 3 месяца после ЛТ, которая превышала первоначальную, ДП возросло на 19,1% ( $p = 0,04$ ) и 24,1% ( $p = 0,006$ ) соответственно. Это косвенно свидетельствует об увеличении потребления

миокардом кислорода и росте коронарного кровотока. Увеличение последнего при стабильном уровне коронарного стеноза может быть связано с улучшением функции эндотелия, возрастанием коллатерального кровотока, активизацией эндотелиального фактора сосудистой релаксации, позитивными сдвигами показателей реологии крови [10]. Кроме того, изменение под влиянием лазерного излучения физико-химических свойств клеточной мембраны сопровождается нормализацией за счет повышения активности мембраносвязанных ферментов –  $K^+/Na^{2+}$ - и  $Ca^{2+}$ -АТФаз, ионного состава цитозоля кардиоцитов, в частности удаления избытка  $Ca^{2+}$  из клетки, что содействует восстановлению адекватного энергообеспечения миокарда [19, 20]. Указанные преобразования на субклеточном уровне во многом определяют оптимизацию кардиодинамики и способствуют увеличению ее продуктивности [14].

Более наглядно динамика ДП в процентных изменениях ( $\pm \Delta\%$ ) относительно исходных данных на различных уровнях ФН представлена на рисунке.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование еще раз подтвердило факт высокой антиангинальной эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения в ближнем инфракрасном спектре. Показано, что десятидневный курс лазерной терапии сопровождался увеличением толерантности к физической нагрузке у пациентов со стенокардией через один месяц после его завершения, то есть через определенное время, необходимое для перестройки компенсаторно-адаптивных структур организма. Увеличение толерантности к физической



**Рис.** Динамика пороговых значений ДП после курса лазерной терапии у пациентов со стенокардией в процентах от исходных данных

**Fig.** Dynamics of DP threshold values after laser therapy course in patients with angina pectoris in percentages of the initial levels

нагрузке наблюдалось у 79,5–81,7% пациентов в течение трех месяцев и сохранялось до шести месяцев у 62,0%. Клинический эффект лазерной терапии обусловлен ростом экономизации сердечной деятельности и оптимизацией параметров кардиодинамики, что, исходя из хорошо изученного многофакторного действия лазерного излучения, может быть связано с позитивными сдвигами на уровне микрогемодициркуляции. В отличие от медикаментозного лечения лазерная терапия, основанная на квантовой биостимуляции гомеостатических структур организма с активацией компенсаторно-адаптивных механизмов, не имеет побочных эффектов, хорошо сочетается с фармакологическими препаратами, обладает продолжительным воздействием на организм. Это дает основание рекомендовать лазерную терапию для широкого применения у пациентов с хронической коронарной недостаточностью.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Любченко И.С., Андреев Д.А., Долецкий А.А., Свет А.В., Яков С.А., Сыркин А.Л. Рефрактерная стенокардия: особенности диагностики и подходы к медикаментозной и немедикаментозной терапии. *Креативная кардиология*. 2011; 5 (2): 46–57.
2. Дедов И.И., Александров А.А. Статины и «микрососудистая ишемия». *Consilium Medicum*. 2004; 9 (6): 620–624.
3. Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? *Терапевтический архив*. 2019; 10: 4–13. DOI: 10.26442/00403660.2019.10.000364
4. Васильев А.П. Клинико-функциональные аспекты применения лазерного излучения у больных стенокардией. Тюмень: Медведь. 2003. 240 с.
5. Москвин С.В. *Основы лазерной терапии*. Серия: «Эффективная лазерная терапия». М. – Тверь: Издательство «Триада». 2016. 896 с.
6. Илларионов В.Е. *Теория и практика лазерной терапии. Учебное руководство*. М.: Издательство Либроком. 2017. 150 с.
7. Москвин С.В., Буйлин В.А. *Низкоинтенсивная лазерная терапия*. М.: Техника. 2000. 724 с.
8. Стрельцова Н.Н., Васильев А.П. Антиишемический эффект и изменение кардиодинамики под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения у больных стенокардией по сравнению с действием обзидана. *Лазерная медицина*. 2021; 25 (2): 9–15. DOI: 10.37895/2071-8004-2021-25-2-9-15
9. Лебедева О.Д., Бокова И.А., Родькина М.В., Лебедев Г.А. Оценка эффективности физических методов реабилитации с включением лазеротерапии при сердечно-сосудистых заболеваниях с помощью новой диагностической технологии. *Лазерная медицина*. 2020; 24 (2–3): 54–61. DOI: 10.37895/2071-8004-2020-24-2-3-54-61
10. Абдрахманова А.И., Амиров Н.Б. Применение лазерной терапии в лечении ишемической болезни сердца. *Вестник современной клинической медицины*. 2019; 12 (6): 77–82. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).77-82
11. Karvandi M. Review of Laser Therapy in Cardiovascular Diseases. *J Lasers Med Sci*. 2021. 26; 12: e52. DOI: 10.34172/jlms.2021.52
12. Никитин А.В., Эльжуркаев А.А. Надвенное низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексном лечении ишемической болезни сердца. *Вестник новых медицинских технологий*. 2013; 1: 88 (Электронный журнал). Ссылка активна на 24.04.2023. Доступно по: <http://vnm.ru/Bulletin/E2013-1/4371.pdf>
13. Аронов Д.М., Лупанов В.П. *Функциональные пробы в кардиологии*. М.: МЕДпресс-информ. 2007. 328 с.
14. Васильев А.П., Сенаторов Ю.Н., Стрельцова Н.Н., Малишевский М.В., Дубова Т.В., Зыкова Е.Л. Влияние мембраностабилизирующей магнитолазерной терапии на кардиодинамику у больных ишемической болезнью сердца. *Терапевтический архив*. 2003; 75 (12): 19–22.
15. Бабушкина Г.В., Шаймухаметова Л.Т., Корочкин И.М. Метаболизм некоторых простаноидов у больных стенокардией на фоне гелий-неоновой лазерной терапии. *Кардиология*. 1993; 33 (2):12–15.
16. Васильев А.П., Стрельцова Н.Н. Аэробно-гемодинамические механизмы увеличения переносимости физических нагрузок у больных стенокардией под влиянием антиангинальных препаратов. *Российский кардиологический журнал*. 2017; 12: 55–61. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-12-55-61
17. Robinson B.F. Relation of heart rate and systolic blood pressure to the onset of pain in angina pectoris. *Circulation*. 1967; 35 (6): 1073–1083. DOI: 10.1161/01.cir.35.6.1073
18. Газданова А.А. *Влияние лазерной терапии на функцию эндотелия, микроциркуляцию и некоторые показатели гемореологии у больных стабильной стенокардией*. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Владикавказ. 2009. Ссылка активна на 24.04.2023. Доступно по: <https://www.disserscat.com/content/vliyanie-lazernoi-terapii-na-funktsiyu-endoteliya-mikrotsirkulyatsiyu-i-nekotorye-pokazateli>

19. Russo C., Olivieri O., Girelli D., Guarini P., Pasqualini R., Azzini M., Corrocher R. Increased membrane ratios of metabolite to precursor fatty acid in essential hypertension. *Hypertension*. 1997; 29 (4): 1058–1063. DOI: 10.1161/01.hyp.29.4.1058
20. Москвин С.В., Кончугова Т.В., Хадарцев А.А. Основные терапевтические методики лазерного освечивания крови. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2017; 97 (5): 10–17. DOI: 10.17116/kurort201794510-17

## REFERENCES

1. Lyubchenko I.S., Andreev D.A., Doletsky A.A., Svet A.V., Yarkov S.A., Syrkin A.L. Refractory angina pectoris: features of diagnosis and approaches to drug and non-drug therapy. *Kreativnaya kardiologia*. 2011; 5 (2): 46–57. [In Russ.].
2. Dedov I.I., Aleksandrov A.A. Statins and myocardial microvascular ischemia. *Consillium medicum*. 2004; 9 (6): 620–624. [In Russ.].
3. Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V. Diabetes epidemiology in Russia: what has changed over the decade? *Terapevticheskiy archiv*. 2019; 10: 4–13. [In Russ.]. DOI: 10.26442/00403660.2019.10.000364
4. Vasiliev A.P. Clinical and prevention aspects of laser radiation in patients with angina pectoris. *Tyumen: Medved*. 2003. 240 p. [In Russ.].
5. Moskvina S.V. *Fundamentals of laser therapy. Series «Effective laser therapy»*. Moscow – Tver: Triada Publishing House. 2016. 896 p. [In Russ.].
6. Illarionov V.E. *Theory and practice of laser therapy. Training manual*. Moscow: Publishing House Librokom. 2017. 150 p. [In Russ.].
7. Moskvina S.V., Buylin V.A. *Low intensity laser therapy*. Moscow: Tekhnika. 2000. 724 p. [In Russ.].
8. Streltsova N.N., Vasiliev A.P. Anti-ischemic effect and cardiodynamic changes under low-intensive laser irradiation compared to the obsidian effect in patients with angina pectoris. *Lazernaya medicina* 2021; 25 (2): 9–15. [In Russ.]. DOI: 10.37895/2071-8004-2021-25-2-9-15
9. Lebedeva O.D., Bokova I.A., Rodkina M.V., Lebedev G.A. Effectiveness of physical rehabilitation techniques with laser light in cardiovascular diseases under the control of a new diagnostic tools. *Lazernaya medicina*. 2020; 24 (2–3): 54-61. [In Russ.]. DOI: 10.37895/2071-8004-2020-24-2-3-54-61
10. Abdrakhmanova AI, Amirov NB. Laser therapy in ischemic heart disease treatment. *Vestnik sovremennoy medicini*. 2019; 12 (6): 77–82. [In Russ.]. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).77-82
11. Karvandi M. Review of Laser Therapy in Cardiovascular Diseases. *J Lasers Med Sci*. 2021; 26; 12: e52. DOI: 10.34172/jlms.2021.52
12. Nikitin A.V., Elzhurkaev A.A. Supravenuous low-intense laser therapy in complex treatment of ischemic heart disease. *Vestnik novikh medicinskikh tekhnologiy*. 2013; 1: 88 (eEdition). The link is active on 24.04.2023. Available at: <http://vnmt.ru/Bulletin/E2013-1/4371.pdf>. [In Russ.].
13. Aronow D.M., Lupanov V.P. *Functional tests in cardiology*. Moscow: MEDpress-inform. 2007. 328 p. [In Russ.].

14. Vasilyev A.P., Senatorov Yu. N., Streltsova N.N., Malishevsky M.V., Dubova T.V., Zykova E.L. Effects of membranestabilizing magnetolaser therapy on cardiodynamics in patients with ischemic heart disease. *Terapevticheskiy archiv*. 2003; 75 (12): 19–22. [In Russ.].
15. Babushkina G.V., Shaïmukhametova L.T., Korochkin I.M. Metabolism of several blood prostaglandins in patients with angina pectoris during helium-neon laser therapy. *Kardiologia*. 1993; 33 (2):12–15. [In Russ.].
16. Vasiliev A.P., Streltsova N.N. Hemodynamic aerobic mechanisms of exercise tolerance increase in angina pectoris patients on antianginal treatment. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2017; 12: 55–61. [In Russ.]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-12-55-61
17. Robinson B.F. Relation of heart rate and systolic blood pressure to the onset of pain in angina pectoris. *Circulation*. 1967; 35 (6): 1073–1083. DOI: 10.1161/01.cir.35.6.1073.
18. Gazdanova A.A. Effect of laser therapy on endothelial function, microcirculation and some hemorheological parameters in patients with stable angina pectoris. *Avtoref. Diss. Cand. Med. Sci. Vladikavkaz*. 2009. Available at: <https://www.disserscat.com/content/vliyanie-lazernoi-terapii-na-funktsiyu-endoteliya-mikrotsirkulyatsiyu-i-nekotorye-pokazateli>. [In Russ.].
19. Russo C., Olivieri O., Girelli D., Guarini P., Pasqualini R., Azzini M., Corrocher R. Increased membrane ratios of metabolite to precursor fatty acid in essential hypertension. *Hypertension*. 1997; 29 (4): 1058–1063. DOI: 10.1161/01.hyp.29.4.1058.
20. Moskvina S.V., Konchugova T.V., Khadartsev A.A. The commonest therapeutic methods for laser irradiation of blood. *Voprosi kurortologii, fisioterapii i lechebnoy fizkulturi*. 2017; 97 (5): 10–17. [In Russ.]. DOI: 10.17116/kurort201794510-17

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

### Сведения об авторах

**Стрельцова Нина Николаевна** – научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; e-mail: sss@infarkta.net; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8675-9103>

**Васильев Александр Петрович** – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; e-mail: sss@infarkta.net; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4931-5383>

### Information about the authors

**Streltsova Nina** – MD, researcher at the department of arterial hypertension and coronary failure, research department on clinical cardiology, Tyumen Cardiology Research Center – Branch of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; e-mail: sss@infarkta.net; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8675-9103>

**Vasilyev Alexander** – MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, chief researcher at the department of arterial hypertension and coronary failure, research department on clinical cardiology, Tyumen Cardiology Research Center – Branch of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; e-mail: sss@infarkta.net; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4931-5383>

УДК: 617.736-02:621.373.8

DOI: 10.37895/2071-8004-2023-27-2-22-31

Оригинальные исследования

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕЖИМОВ БЕЗОПАСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ СЕЛЕКТИВНОЙ МИКРОИМПУЛЬСНОЙ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ РЕТИНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ МАКУЛЯРНОЙ ЗОНЫ С ПОМОЩЬЮ МОДЕЛИРОВАНИЯ 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:* провести моделирование различных режимов лазерного излучения, оценить степень повреждения ретиального пигментного эпителия и прилежащих структур и определить режимы и условия безопасности селективной микроимпульсной индивидуальной ретиальной терапии на основе теории активированного комплекса.

*Материалы и методы.* Моделирование степени повреждения хориоретиального комплекса и прилежащих структур проводили на основе теории активированного комплекса с помощью уравнения Эйринга. Для определения качества режима и условий безопасности применяли следующие определения. Микроимпульсный режим – режим с фиксированными значениями длительности микроимпульса, рабочего цикла и количеством импульсов в пакете, мощность – изменяемый параметр. Эффективность – отношение количества денатурированного белка внутри слоя ретиального пигментного эпителия к общему количеству белка в нем. Селективность – отношение количества денатурированного белка внутри слоя ретиального пигментного эпителия к общему количеству денатурированного белка. Относительная вредность – отношение объема денатурированного белка за пределами ретиального пигментного эпителия к объему белка в нем.

*Результаты и обсуждение.* Определено качество микроимпульсного режима в зависимости от значения селективности при эффективности, равной 90 %. При значении эффективности менее 50 % режим является неселективным, более 67 % – селективным. Установлены условия безопасности применения селективных микроимпульсных режимов с учетом сохранности нейросенсорной сетчатки и хориоидеи по показателю относительной вредности, который не должен превышать единицы. Определены параметры, при которых микроимпульсные режимы обладают высокими значениями (более 90–99) эффективности и селективности одновременно. Для этого требуется режим единичного импульса, длительность микроимпульса от 25 мкс и мощность от 6 до 8 Вт. Для расширения комбинации параметров необходима возможность их свободного изменения с шагом в 1 импульс, 5 мкс, 100 мВт, с продолжительным интервалом и коротким рабочим циклом. Эти технические возможности могут быть реализованы и внедрены в клиническую практику производителями лазерных аппаратов.

*Заключение.* Для селективной микроимпульсной индивидуальной ретиальной терапии макулярной зоны на существующих лазерах могут применяться микроимпульсные режимы с длительностью импульса не более 200 мкс, коротким рабочим циклом менее 5 % и количеством импульсов в пакете не более 5, относительной вредностью менее единицы, с подбором мощности излучения, учитывающей персональные особенности пациента.

**Ключевые слова:** селективная микроимпульсная индивидуальная ретиальная терапия, моделирование, режим применения, безопасность, эффективность

**Для цитирования:** Иванова Е.В., Володин П.Л. Определение режимов безопасного применения селективной микроимпульсной индивидуальной ретиальной терапии макулярной зоны с помощью моделирования на основе теории активированного комплекса. *Лазерная медицина*. 2023; 27(2):22–31. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2023-27-2-22-31>

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

## DETERMINATION OF MODES FOR SAFE APPLICATION OF SELECTIVE MICRO-PULSE INDIVIDUAL RETINAL THERAPY OF THE MACULAR ZONE USING THE MODELING 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 make modeling of various modes of laser radiation, to assess the degree of damage to the retinal pigment epithelium and adjacent structures, and to determine modes and safety conditions of selective micro-pulse individual retinal therapy based on the theory of activated complex.

*Materials and methods.* The authors have modeled the degree of damage to the chorioretinal complex and adjacent structures using the activated complex theory with the Eyring equation. The following definitions were used to determine the regime quality and safety conditions: micro-pulse mode is a mode with fixed values of micro-pulse duration, duty cycle and the number of pulses in the packet; power is a variable



parameter. Efficiency is the ratio of the amount of denatured protein inside the retinal pigment epithelium layer to the total amount of protein in it. Selectivity is the ratio of the amount of denatured protein inside the retinal pigment epithelium layer to the total amount of denatured protein. Relative harmfulness is the ratio of denatured protein volume outside the retinal pigment epithelium to the volume of protein in it.

**Results and discussion.** The quality of micro-pulse mode was found as depending on the selectivity value with efficiency equal to 90 %. With the efficiency value less than 50 %, the mode is non-selective, with more than 67 % – selective. Safety conditions for selective micro-pulse modes have been established, taking into account safety of the neurosensory retina and choroid in terms of relative harmfulness which should not exceed 1. Parameters at which micro-pulse modes have high values (more than 90 – 99) of efficiency and selectivity at the same time have been determined as well. It requires single pulse mode, micro pulse duration of 25 microseconds and power from 6 to 8 W. To expand the combination of parameters, it is necessary to be able to freely change them in increments of 1 pulse, 5 microseconds, 100 mW, with long interval and short duty cycle. These technical capabilities can be realized and implemented into clinical practice by manufacturers of laser devices.

**Conclusion.** For selective micro-pulse individual retinal therapy of the macular zone with existing lasers, the following recommendation are to be observed: micro-pulse modes with pulse duration no more than 200 microseconds, short duty cycle less than 5 % and number of pulses in an envelope no more than 5; relative harmfulness less than one, radiation power selection, personalized patient's characteristics.

**Keywords:** selective micro-pulse individual retinal therapy, modeling, mode of application, safety, efficacy

**For citation:** Ivanova E.V., Volodin P.L. Determination of modes for safe application of selective micro-pulse individual retinal therapy of the macular zone using the modeling based on the theory of activated complex. *Laser Medicine*. 2023; 27(2): 22–31. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2023-27-2-22-31>

**Contacts:** Ivanova E.V., e-mail: [elena-mntk@yandex.ru](mailto:elena-mntk@yandex.ru)

### *Памяти Георгия Ивановича Желтова посвящается*

*«Углубление знаний о процессах воздействия нефизиологического (не имеющего аналогов в природе) лазерного излучения на ткани и органы человека последовательно выявляет новые факторы риска; эти факторы указывают на необходимость постоянной корректировки как сложившихся представлений, так и адекватного повышения жесткости действующих норм лазерной безопасности, то есть снижения предельно допустимых уровней облучения людей».*

*Г.И. Желтов (2013)*

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в офтальмологии применяются лазерные приборы с широким диапазоном параметров, улучшенной оптикой, визуализацией, фокусировкой и доставкой излучения, что открывает новые возможности в лечении заболеваний макулярной области, включая фовеальную аваскулярную зону сетчатки [1]. Лазерное лечение в фовеа, которая ответственна за максимальные зрительные функции, должно происходить с сохранением структурного и функционального состояния нейросенсорной сетчатки и хориоидеи. Данный подход на серийных лазерных установках реализуется при технологии селективной микроимпульсной индивидуальной ретиальной терапии (СМИРТ) [2]. Основными проблемами применения селективных микроимпульсных режимов в клинической практике являются отсутствие визуального контроля, сложность подбора параметров и необходимость поиска баланса между достижением клинического результата и возможным ятрогенным эффектом.

Селективное воздействие не определяется офтальмоскопически, но приводит к дозированному повреждению ретиального пигментного эпителия (РПЭ), которое регистрируется по данным аутофлуоресценции (АФ) [2]. Участки в области нанесения лазерных аппликатов визуализируются как гипофлуоресцентные пятна [3, 4]. Повреждение нейросенсорной сетчатки и хориоидеи не регистрируется современными методами диагностики, однако определяется с помощью компьютерного моделирования [5]. Корректно построенная модель может предсказать повреждение РПЭ

по данным АФ и уровень термоденатурации прилежащих тканей [6, 7].

На серийных лазерных установках с микроимпульсным режимом, предназначенных для лечения заболеваний глазного дна, основной механизм повреждения хориоретинального комплекса (ХРК) происходит за счет термоденатурации протеинов [8, 9]. В офтальмологии для моделирования процессов повреждения РПЭ и прилежащих структур используются физические модели на основе интеграла Аррениуса [7, 10, 11]. Показатели  $A$  и  $\Delta E$  из уравнения Аррениуса не являются термодинамическими величинами, их значения зависят от условий проведения эксперимента и фитируются (подбираются) для лучшего соответствия наблюдаемым данным. В работах по изучению воздействия лазерного излучения на ткани глаза наблюдается разброс энергии активации для белков ХРК в широком диапазоне [10, 12]. Термодинамическая стабильность соединений белков и, как следствие, процессы необратимой тепловой денатурации практически не зависят от генетического многообразия популяции [13, 14]. Следовательно, значения энергии активации для белков ХРК одного и того же вида не могут сильно отличаться. Поэтому более корректно проводить моделирование на основе теории активированного комплекса (ТАК), в которой используются классические термодинамические показатели для белков. Энтропия и энтальпия (свободная энергия Гиббса) белкового комплекса определяются по стандартизированной методологии на основании калориметрических измерений с высокой точностью. Модель на основе ТАК не требует подбора

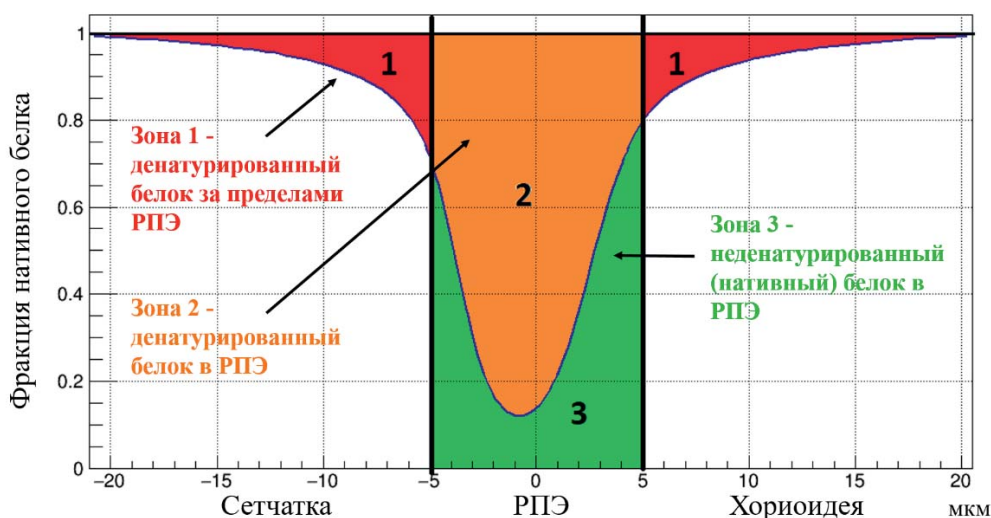


Рис. 1. Пример распределения фракции нативного и денатурированного белка в центре пятна воздействия

Fig. 1. Example of the distribution of native and denatured protein fraction at the center of irradiated spot

термодинамических параметров и предпочтительна для оценки повреждения ХРК человека. Результаты модели на основе ТАК с показателями  $\Delta H$  и  $\Delta S$  для комплекса белков и других органических структур РПЭ, определенных Г.И. Желтовым и соавт., совпадают с результатами тестирования микроимпульсного режима по данным коротковолновой АФ [6].

Определение с помощью полученной модели уровня необратимой термоденатурации нейросенсорной сетчатки и хориоидеи позволяет рассчитать безопасные режимы для СМИРТ, ввести новые требования к безопасности применения лазерного излучения, которые кроме облученности и формирования очага коагуляции учитывают более деликатные повреждения ХРК.

**Цель исследования:** провести моделирование различных режимов лазерного излучения, оценить степень повреждения ретинального пигментного эпителия и прилежащих структур и определить режимы и условия безопасности селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии на основе теории активированного комплекса.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Подробное описание компьютерной модели по воздействию лазерного излучения на ХРК глаза, совпадающей с результатами тестирования микроимпульсного режима по данным АФ, представлено в совместной работе с доктором физико-математических наук А.В. Гуськовым [7]. Параметры физической модели: длина волны – 577 нм, плоская форма пучка, диаметр пятна – 100 мкм, коэффициент пропускания – 37%, поглощение нейрoэпителием – 13%, коэффициент поглощения РПЭ –  $460 \text{ см}^{-1}$ , толщина слоя РПЭ – 10 мкм. Компьютерная модель на основе ТАК с уравнением Эйринга и показателями  $\Delta H$  и  $\Delta S$  для комплекса органических структур

и белков РПЭ, определенных *in vivo* в серии лазерных экспериментов на животных Г.И. Желтовым и соавт. [15, 16], предсказывающая повреждение РПЭ по данным АФ, представлена в предыдущей статье [6]. Графики были построены с использованием программ «ROOT» и Microsoft Office Excel.

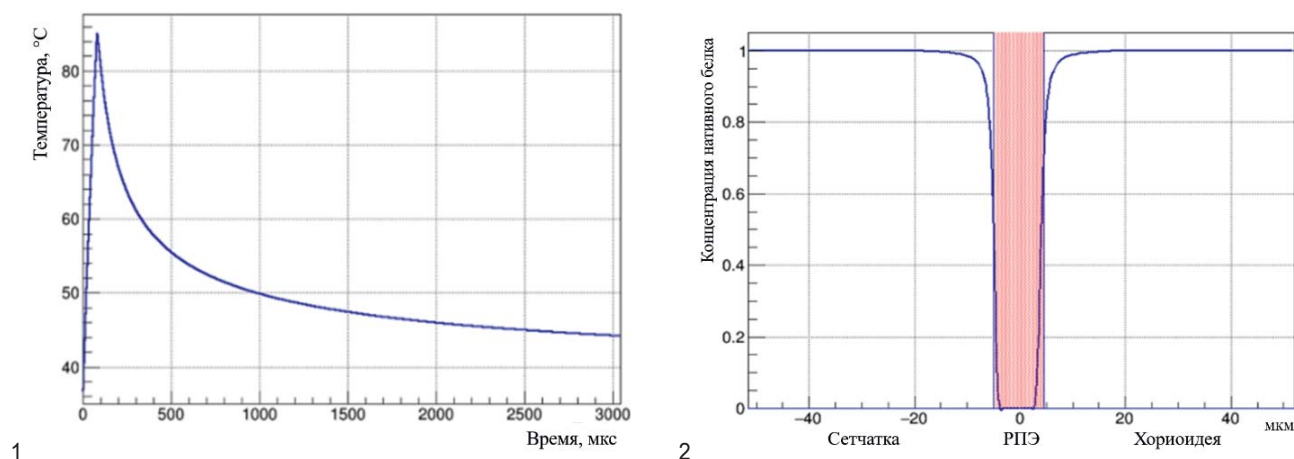
Определение и характеристики микроимпульсного режима следующие. Микроимпульсный режим – режим с фиксированными значениями длительности микроимпульса, рабочего цикла и количеством импульсов в пакете (длина волны – 577 нм, диаметр пятна – 100 мкм), мощность является изменяемым параметром.

Для количественной оценки избирательности и степени повреждения РПЭ и прилежащих структур были введены следующие понятия. Эффективность – отношение количества денатурированного белка внутри слоя РПЭ к общему количеству белка в РПЭ. Селективность – отношение количества денатурированного белка внутри слоя РПЭ к общему количеству денатурированного белка. Степень сохранности нейросенсорной сетчатки определяется объемом повреждения тканей, прилежащих к РПЭ. Вредность отражает повреждение нейросенсорной сетчатки и хориоидеи и характеризует абсолютный «вред», наносимый лазерным воздействием, без учета РПЭ. Относительная вредность равна отношению объема денатурированного белка за пределами РПЭ к объему белка в РПЭ, или равна отношению значения вредности к объему РПЭ (рис. 1).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### 1. Моделирование единичного импульса

Рассмотрим профиль температуры и область распределения нативного и денатурированного белка на примере единичного импульса длительностью



**Рис. 2.** Моделирование единичного импульса длительностью 80 мкс и мощностью 2,0 Вт (100 мкм, 577 нм). 1 – распределение температуры в центре пятна воздействия; 2 – фракции нативного и денатурированного белка в центре пятна воздействия

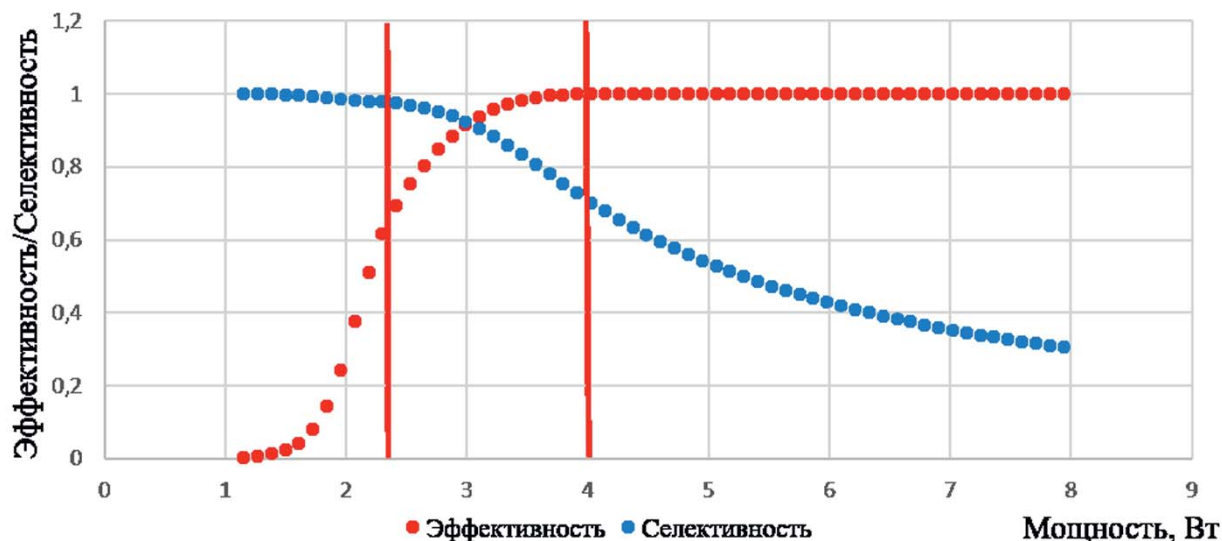
**Fig. 2.** Modeling of a single pulse with duration 80 ms and power 2.0 W (100 microns, 577 nm). 1 – distribution of temperature in the center of targeted spot; 2 – fractions of native and denatured protein at the center of irradiated spot

80 мкс и мощностью 2,0 Вт. Компьютерное моделирование проводили при условии, что в РПЭ поглощается 37% лазерного излучения с коэффициентом поглощения  $460 \text{ см}^{-1}$ . Как видно на рисунке 2, при моделировании единичного импульса для конкретного человека с фиксированными показателями пропускания и поглощения, практически вся зона повреждения локализована в области РПЭ. Значения эффективности, селективности и вредности составляют 70, 97 и 0,1 соответственно.

## 2. Построение кривых эффективности и селективности

Меняя значения мощности при компьютерном моделировании, получим кривые эффективности и селективности в зависимости от мощности

для конкретного режима в диапазоне от 0 до 100%. На рисунке 3 на примере единичного импульса длительностью 50 мкс представлены зависимости эффективности и селективности от мощности. Как видно, с ростом мощности эффективность увеличивается, а селективность падает. Диапазон мощности можно разделить на три зоны. При значениях мощности до 2,5 Вт значения селективности высокие, а эффективности – низкие. Таких параметров будет недостаточно для достижения клинического результата. При мощности выше 4 Вт показатели эффективности высокие, а селективности – наоборот, низкие. Применение таких параметров приведет к повреждению нейросенсорной сетчатки и хориоидеи. В диапазоне мощности от 2,5 до 4,0 Вт значения эффективности и селективности являются высокими



**Рис. 3.** Зависимость эффективности и селективности от мощности для микроимпульсного режима единичного импульса длительностью 50 мкс

**Fig. 3.** Dependence of efficiency and selectivity on the power for single pulse micropulse mode with duration 50 μs

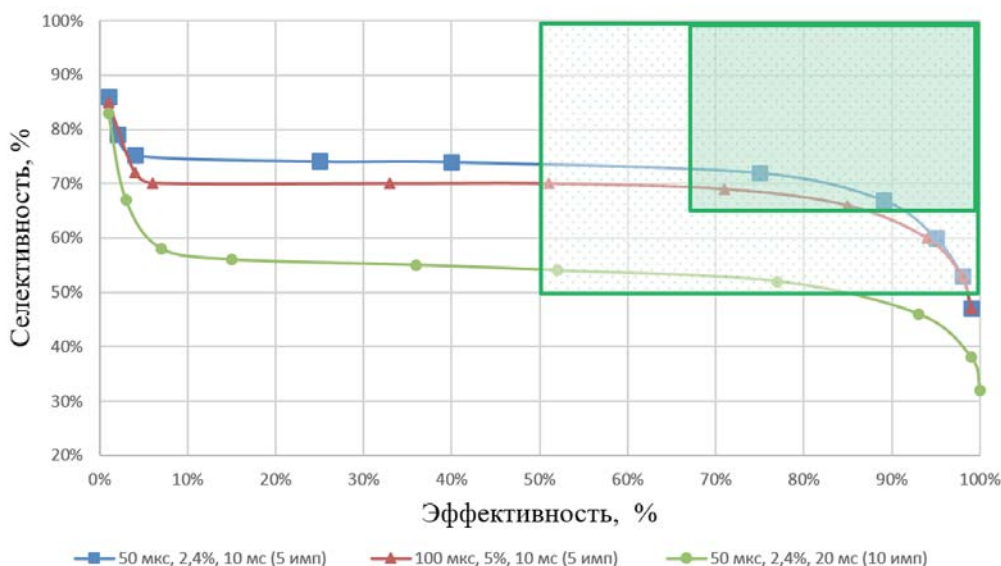


Рис. 4. Зависимость селективности от эффективности для различных микроимпульсных режимов

Fig. 4. Dependence of selectivity on the efficiency for various micropulse modes

одновременно, что оптимально для клинического применения.

Обычно в литературе уровень повреждения описывается омегой ( $\Omega$ ), а порогом считается значение омега ( $\Omega$ ) = 1 [10]. Связь эффективности и омеги ( $\Omega$ ) описывается уравнениями 1 и 2.

$$\Omega = \ln(1/1 - \text{Эффективность}) \tag{1}$$

$$\text{Эффективность} = 1 - e^{-\Omega} \tag{2}$$

Однако для получения достоверного клинического результата значение эффективности должно быть 90 % [2]. Поэтому чтобы охарактеризовать качество эффективного лазерного воздействия, введем порог  $\eta = 90$  и  $\zeta (\eta = 90)$  – это значение селективности режима при эффективности, равной 90 %. Таким образом, определим три порога качества режима в зависимости от значений селективности при фиксированном значении эффективности 90 %: 1 – неселективный режим:  $\zeta (\eta = 90) < 50$  %; 2 – умеренно селективный режим:  $50 \% < \zeta (\eta = 90) < 67$  %; 3 – селективный режим:  $\zeta (\eta = 90) > 67$  %.

### 3. Эффективно-селективные кривые

Если на основе графиков из рисунка 3 построить зависимость селективности от эффективности, то получится эффективно-селективная кривая для конкретного режима (рис. 4). Эффективно-селективная зависимость, по данным компьютерного моделирования, является инвариантной по отношению к изменению персональных свойств пациентов, то есть может быть рассчитана для любого человека и будет верна для всех других. Это означает, что если для конкретного пациента подобрать необходимую мощность для достижения необходимой эффективности, то уровень селективности для данного режима будет

определяться на основе данной кривой для любого пациента. При отсутствии эффективно-селективной области для данного режима достичь ее только изменением мощности невозможно и потребуются поменять параметры самого режима. Например, как видно, режим 50 мкс, 2,4 %, 20 мс (10 импульсов) ни при каких условиях не попадает в окно с высокой селективностью. С увеличением эффективности за счет подъема мощности происходит снижение селективности. Улучшение селективности с требуемой эффективностью возможно только за счет изменения самого режима, например уменьшения количества импульсов.

### 4. Сравнение различных режимов лазерного излучения

Рассмотрим режимы с различной длительностью и количеством импульсов в пакете, которые применяются в клинической практике при лечении патологии макулярной зоны, включая фовеа [17–22]. Проведем их сравнение на основе эффективно-селективного анализа (рис. 5). Как видно, режимы единичного импульса обладают наибольшими значениями эффективности и селективности одновременно. Увеличение количества импульсов приводит к снижению селективности. Однако, как было показано выше, режим 5 импульсов, 50 мкс, 2,4 % попадает в селективно-эффективное окно. Режим 95 импульсов, 50 мкс, 5 %, так же как и режим непрерывного излучения, обладает низкой селективностью, то есть приводит к повреждению нейросенсорной сетчатки и хориоидеи.

Результаты моделирования различных режимов лазерного излучения приведены в таблице. Степень повреждения прилежащих к РПЭ структур отражает показатель относительной вредности, который является наименьшим у режимов единичного импульса

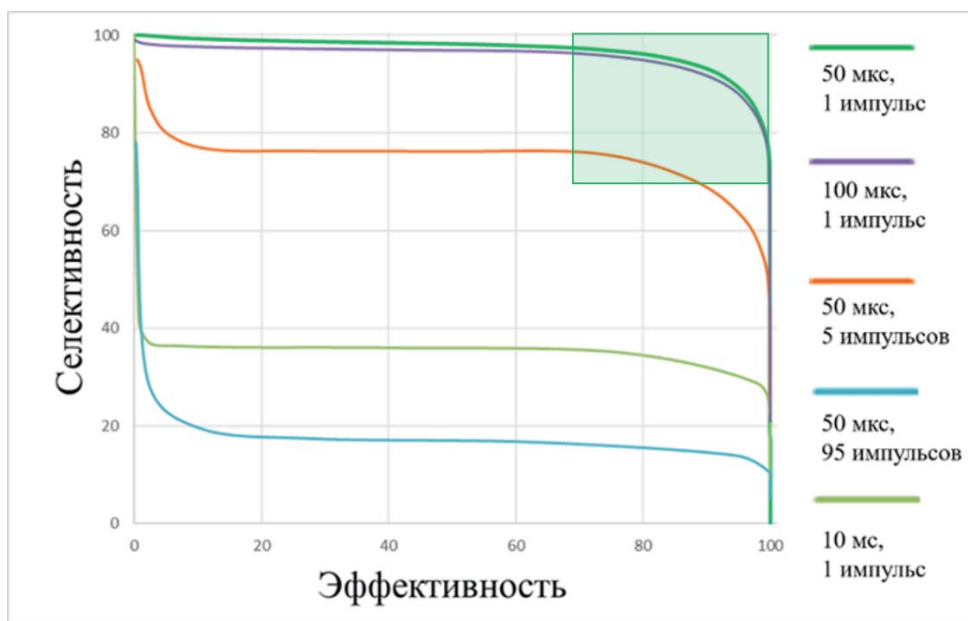


Рис. 5. Зависимость селективности от эффективности для различных режимов лазерного излучения

Fig. 5. Dependence of selectivity on the efficiency for different modes of laser light

и 2–5 импульсов в пакете. При данных режимах достигается высокая эффективность воздействия при очень низкой относительной вредности, что позволяет достичь клинического результата практически без повреждения нейросенсорной сетчатки и хориоидеи. Поэтому режимы с относительной вредностью меньше 1 предпочтительно применять при для лечения по технологии СМИРТ.

Микроимпульсный режим (50 мкс, 5%, 0,1 с) не является селективным, а по показателю относительной вредности даже уступает режиму с длительностью импульса 10 мс и сходен с режимом длительностью 50 мс. При данных параметрах происходит значительный рост температуры, приводящий к денатурации белков в прилежащих к РПЭ тканях. Следовательно, микроимпульсные режимы с более длительным импульсом, рабочим циклом и большим количеством импульсов в пакете приведут к большему повреждению сетчатки и хориоидеи.

На основе компьютерного моделирования установлено, что для технологии СМИРТ могут применяться микроимпульсные режимы с длительностью импульса не более 200 мкс, коротким рабочим циклом не более 5,0% и количеством импульсов в пакете не более 5, с аккуратным подбором мощности с учетом персональных свойств пациента. Таким образом, избирательное воздействие лазерного излучения на РПЭ возможно при короткой длительности микроимпульса, небольшом количестве импульсов в пакете и большом расстоянии между импульсами, то есть при коротком рабочем цикле. Для соблюдения условий селективности необходимо учитывать персональные свойства.

## 5. Влияние индивидуальных свойств

В компьютерной модели учитываются две характеристики, зависящие от индивидуальных

особенностей человека, такие как коэффициенты пропускания и поглощения лазерного излучения. Как известно, эти показатели уникальны у каждого человека и зависят от прозрачности оптических сред и концентрации меланина в РПЭ [17, 18]. Поэтому их изменение будет влиять на значения эффективности и селективности. На рисунке 6 показано влияние коэффициентов пропускания и поглощения на результаты моделирования одиночного импульса длительностью 50 мкс.

Видно, что изменения коэффициентов прохождения и поглощения приводят к изменению пороговой мощности на  $\pm 0,5$  Вт для уровня 50% эффективности или изменению эффективности в диапазоне от 45% до 95% для значения мощности 2,75 Вт. То есть, одно и то же значение мощности лазерного режима может приводить как к недостаточному уровню воздействия, так и к избыточному.

Поэтому важно учитывать индивидуальные особенности пациентов при применении селективных режимов для технологии СМИРТ.

## 6. Рекомендуемые требования к техническим характеристикам лазерных установок для реализации селективного лечения

Настоящая работа позволяет предсказать режимы, при которых реализуется эффективное и селективное воздействие, при условии, что повреждение тканей происходит за счет термоденатурации протеинов. Важно отметить, что моделирование имеет ограничения и не может применяться при длительности импульса менее 20 мкс. При таких условия основным механизмом клеточного разрушения тканей становится термомеханический [8, 9].

Таблица

**Сравнение различных режимов лазерного излучения по значениям селективности, эффективности и относительной вредности**

Table

**Comparison of different modes of laser irradiation by selectivity, efficiency and relative harmfulness**

№ No	Режимы лазерного излучения (100 мкм, 577 нм) Laser radiation modes (100 microns, 577 nm)	Эффективность (η) Efficiency (η)	Селективность (ζ) Selectivity (ζ)	Относительная вредность (υ) Relative harmfulness (υ)
1	80 мкс, 1 импульс, 2,0 Вт 80 microseconds, 1 pulse, 2.0 W	90	91	0,09
2	110 мкс, 1 импульс, 1,5 Вт 110 microseconds, 1 pulse, 1.5 W	90	90	0,10
3	50 мкс, 0,5%, 40 мс, 4 импульса, 2,0 Вт 50 microseconds, 0,5%, 40 ms, 4 pulses, 2.0 W	80	73	0,30
4	50 мкс, 2,4%, 10 мс, 5 импульсов, 1,5 Вт 50 microseconds, 2,4%, 10 ms, 5 pulses, 1.5 W	80	71	0,33
5	100 мкс, 4,9%, 10 мс, 5 импульсов, 0,8 Вт 100 microseconds, 4,9%, 10 ms, 5 pulses, 0.8 W	80	67	0,39
6	10 мс, 50 мВт 10 ms, 50 mW	80	33	1,62
7	20 мс, 15%, 300 мВт 20 ms, 15%, 300 mW	99,9	17	5,96
8	50 мкс, 5%, 0,1 с, 100 импульсов, 300 мВт 50 microseconds, 5%, 0.1 s, 100 pulses, 300 mW	99,9	7	13,36
9	50 мс, 50 мВт 50 ms, 50 mW	99,9	6	15,51
10	200 мс, 5%, 500 мВт 200 ms, 5%, 500 mW	99,9	4	25,05

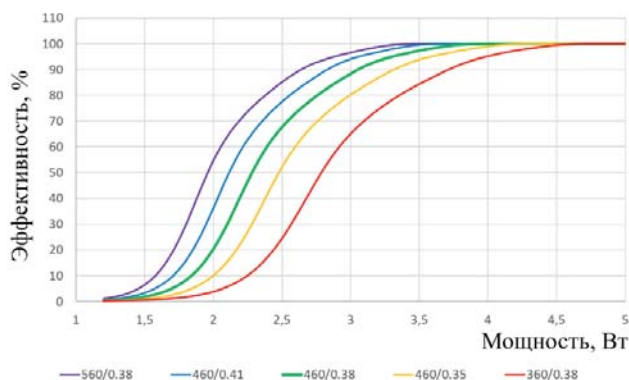
Современные лазерные установки имеют ограничения в технических характеристиках и мощности лазерного излучения. Компьютерное моделирование показало, что наибольшей селективностью обладает режим единичного импульса с высокой мощностью. Однако в клинической практике при лечении пациентов уровня мощности, которую можно установить на серийных лазерах, недостаточно. Поэтому для достижения высокой эффективности требуется увеличение длительности микроимпульса или количества импульсов в пакете,

что приводит к снижению селективности и требует строгого учета персональных свойств.

Для реализации более селективного лечения наилучшими свойствами будет обладать режим единичного импульса длительностью от 25 мкс, что потребует увеличения мощности приблизительно до 6–8 Вт. Для большей вариабельности и комбинации параметров требуется возможность свободного изменения количества импульсов с шагом 1 импульс, длительности микроимпульса с шагом 5 мкс, мощности с шагом 100 мВт с возможностью продолжительного интервала между импульсами и короткого рабочего цикла.

Подобные режимы будут обладать высокой эффективностью и селективностью (90–99) одновременно. Реализация режимов с более короткой длительностью импульса и высокой мощностью позволит достичь такого уровня селективно-эффективного размена, что ошибки, связанные с учетом персональных свойств, не приведут к существенному снижению селективности.

Учитывая, что при работе с селективными режимами требуется высокая мощность, важно, чтобы в лазерных установках срабатывала блокировка подачи импульса при превышении совокупной энергии, например при случайном выборе длительного времени воздействия.



**Рис. 6.** Зависимость эффективности от мощности при различных коэффициентах пропускания и поглощения

**Fig. 6.** Dependence of the efficiency on power at different transmission and absorption coefficients

## 7. Критерии безопасного применения селективных микроимпульсных режимов при лечении макулярной зоны, включая фовеолу

Г. И. Желтов посвятил много лет изучению условий безопасности при работе с лазерным излучением и указывал, что правила и нормы должны быть пересмотрены. Многие отдаленные последствия применения лазерного излучения еще не изучены, поэтому при лечении доза облучения должна быть сведена к предельному минимуму. Современные офтальмологические лазерные установки, оснащенные микроимпульсным режимом, относятся к 4-му классу опасности и требуют особо внимательного подхода и грамотной технологии эксплуатации. При создании нормативных документов по безопасности работы с лазерным излучением и классов опасности лазерного излучения предельно допустимые уровни (ПДУ) лазерного воздействия определяли исходя из выявления офтальмоскопически видимого порога лазерного коагулята с вероятностью 50 %. Офтальмоскопический порог является грубым и определяется при необратимом разрушении нейросенсорной сетчатки [1].

Селективное воздействие не визуализируется офтальмоскопически, а регистрируется по данным коротковолновой АФ (488 нм). Лечение по технологии СМИРТ проводится в центральной зоне сетчатки, включая фовеолу, отвечающую за максимальные зрительные функции. Следовательно, подходы к определению ПДУ по офтальмоскопическому порогу не подходят для оценки безопасности применения селективных режимов. Для определения ПДУ необходимо использовать более чувствительный порог по данным АФ с корректной обработкой данных и оценкой опасности воздействия по степени повреждения прилежащих к РПЭ структур. Показатель относительной вредности ( $\nu$ ) – более корректный критерий, так как количественно описывает степень повреждения нейросенсорной сетчатки и хориоидеи и является лучшим параметром для оценки степени безопасности лазерного воздействия.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определено качество микроимпульсного режима лазерного излучения при эффективности, равной 90 %. При селективности менее 50 % режим является неселективным, а при селективности более 67 % – селективным. Проведено сравнение различных режимов лазерного излучения и предложены параметры для технологии селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии на существующих серийных офтальмологических лазерных установках. Усовершенствован подход к определению условий безопасности при лечении заболеваний макулярной зоны селективными микроимпульсными режимами высокой мощности с учетом сохранности нейросенсорной сетчатки и хориоидеи по показателю

относительной вредности, который не должен превышать 1. Предложены параметры и режимы для будущих лазерных установок с высокими значениями (более 90–99) эффективности и селективности одновременно, которые могут быть реализованы производителями и внедрены в клиническую практику. Таким образом, для селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии макулярной зоны на существующих лазерах могут применяться микроимпульсные режимы с длительностью импульса не более 200 мкс, коротким рабочим циклом менее 5 % и количеством импульсов в пакете не более 5, относительной вредностью менее единицы, с подбором мощности излучения, учитывающей персональные особенности пациента.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Желтов Г.И. *Вопросы лазерной офтальмологии. Проблема безопасности при работе с лазерами*. М.: Апрель. 2013: 15–31.
2. 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*. 2023; 261 (2): 381–390. DOI: 10.1007/s00417-022-05800-9
3. 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: org/10.37895/2071-8004-2018-22-1-52-56
4. Framme C., Schüle G., Brinkmann R., Birngruber R., Roeder J. Fundus Autofluorescence After Selective RPE Laser Treatment. *Ophthalmologe*. 2002; 99 (11): 854–860. DOI: 10.1007/s00347-002-0684-z
5. Желтов Г.И. Биофизика деструктивного действия надпорогового лазерного излучения на ткани глазного дна. // *Всероссийский семинар «МАКУЛА 2006». Материалы научно-практической конференции*. Ростов-на-Дону. 2006: 71–85.
6. Иванова Е.В., Володин П.Л. Физическое моделирование для оценки воздействия микроимпульсных режимов лазерного излучения на хориоретинальный комплекс человеческого глаза на основе теории активированных комплексов. *Лазерная медицина*. 2022; 26 (3-4): 47–55. DOI: 10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-47-55
7. 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
8. 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
9. 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

10. Lavinsky D., Wang J., Huie P., Dalal R., Lee S.J., Lee D.Y., Palanker D. Nondamaging Retinal Laser Therapy: Rationale and Applications to the Macula. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57 (6): 2488–2500. DOI: 10.1167/iovs.15-18981
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/iovs.17-21610
12. Schlott K., Koinzer S., Ptaszynski L., Bever M., Baade A., Roeder J., Birngruber R., Brinkmann R. Automatic temperature controlled retinal photocoagulation. *J Biomed Opt.* 2012; 17 (6): 061223. DOI: 10.1117/1.JBO.17.6.061223
13. Sanchez-Ruiz J.M. Protein kinetic stability. *Biophys Chem.* 2010; 148 (1-3): 1–15. DOI: 10.1016/j.bpc.2010.02.004
14. Godoy-Ruiz R., Ariza F., Rodriguez-Larrea D., Perez-Jimenez R., Ibarra-Molero B., Sanchez-Ruiz J.M. 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
15. Гапеева Т.А., Глазков В.Н., Подольцев А.С., Желтов Г.И., Мешков Г.Г. Лазерный метод определения температурной зависимости константы скорости реакции фотокоагуляции in vivo. *Вестн АН БССР. Серия физико-математических наук.* 1986; 3: 81–85.
16. Желтов Г.И. Воздействие интенсивного оптического излучения на ткани глаз: исследования и приложения. *Автореф. дисс. докт. мед. наук.* Минск. 1996. 15 с.
17. Geeraets W., Williams R., Chan G., Ham W., Guerry D., Schmidt F. The relative absorption of thermal energy in retina and choroid. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1962; 1: 340–347.
18. Weale R.A. Age and the transmittance of the human crystalline lens. *The Journal of Physiology.* 1988; 395 (1): 577–587. DOI: 10.1113/jphysiol.1988.sp016935
19. Ivanova E.V., Volodin P.L., Zheltov G.I. New technique of treatment acute central serous chorioretinopathy based on selective influence of short laser pulses on retinal pigment epithelium. *European Journal of Ophthalmology.* 2017; 27 (2): 67.
20. Volodin P.L., Ivanova E.V. Clinical evaluation of individualized and navigated microsecond pulsing laser for acute central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Surgery Lasers and Imaging Retina.* 2020; 51: 512–520. DOI: 10.3928/23258160-20200831-06
21. Zhou L., Lai K., Jin L., Huang C., Xu F., Gong Y., Li L., Zhu Z., Lu L., Jin C. Subthreshold Micropulse Laser vs. Conventional Laser for Central Serous Chorioretinopathy: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Front Med (Lausanne).* 2021. DOI: 10.3389/fmed.2021.682264
22. Kim J.Y., Park H.S., Kim S.Y. Short-term efficacy of sub-threshold micropulse yellow laser (577 nm) photocoagulation for chronic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015; 253 (12): 2129–2135. DOI: 10.1007/s00417-015-2965-7
- on the Fitzpatrick scale. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2023; 261 (2): 381–390. DOI: 10.1007/s00417-022-05800-9
3. Volodin P.L., Ivanova E.V., Solomin V.A. Possibilities of modern diagnostic techniques and comp data processing using «FemtoScan» program for reveal weak thermal injuries in cells of the retinal pigment epithelium. *Lazernaya medicina.* 201; 22 (1): 52–56. [In Russ.]. DOI: 10.37895/2071-8004-2018-22-1-52-56
4. Framme C., Schüle G., Brinkmann R., Birngruber R., Roeder J. Fundus Autofluorescence After Selective RPE Laser Treatment. *Ophthalmologe.* 2002; 99 (11): 854–860. DOI: 10.1007/s00347-002-0684-z
5. Zheltov G.I. Biophysics of destructive action of supra-threshold laser radiation on the fundus tissue. *II All-Russian seminar "MACULA 2006". Materials of scientific and practical conference.* Rostov-on-Don. 2006: 71–85. [In Russ.].
6. 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. *Lazernaya medicina.* 2022; 26 (3–4): 47–55. [In Russ.]. DOI: 10.37895/2071-8004-2022-26-3-4-47-55
7. 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
8. 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
9. 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
10. Lavinsky D., Wang J., Huie P., Dalal R., Lee S.J., Lee D.Y., Palanker D. Nondamaging Retinal Laser Therapy: Rationale and Applications to the Macula. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57 (6): 2488–2500. DOI: 10.1167/iovs.15-18981
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/iovs.17-21610
12. Schlott K., Koinzer S., Ptaszynski L., Bever M., Baade A., Roeder J., Birngruber R., Brinkmann R. Automatic temperature controlled retinal photocoagulation. *J Biomed Opt.* 2012; 17 (6): 061223. DOI: 10.1117/1.JBO.17.6.061223
13. Sanchez-Ruiz J.M. Protein kinetic stability. *Biophys Chem.* 2010; 148 (1-3): 1–15. DOI: 10.1016/j.bpc.2010.02.004
14. Godoy-Ruiz R., Ariza F., Rodriguez-Larrea D., Perez-Jimenez R., Ibarra-Molero B., Sanchez-Ruiz J.M. 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
15. Gapeeva T.A., Glazkov V.N., Podoltsev A.S., Zheltov G.I., Meshkov G.G. Laser method for determining the temperature dependence of the photocoagulation reaction rate constant in vivo. *Vestn AN BSSR. Seria of physical-mathematical sciences.* 1986; 3: 81–85. [In Russ.].

## REFERENCES

1. Zheltov G.I. Questions of laser ophthalmology. The problem of safety when working with lasers. *M.: April.* 2013: 15–31. [In Russ.].
2. Ivanova E.V., Volodin P.L. Development of the selective micropulse individual retinal therapy depends on age and type



16. Zheltov G.I. The effect of intense optical radiation on eye tissue: research and applications. *Avtoref. Diss. Dr. Med. Sci.* Minsk. 1996, 15 p. [In Russ.].
17. Geeraets W., Williams R., Chan G., Ham W., Guerry D., Schmidt F. The relative absorption of thermal energy in retina and choroid. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1962; 1: 340–347.
18. Weale R.A. Age and the transmittance of the human crystalline lens. *The Journal of Physiology.* 1988.; 395 (1): 577–587. DOI: 10.1113/jphysiol.1988.sp016935
19. Ivanova E.V., Volodin P.L., Zheltov G.I. New technique of treatment acute central serous chorioretinopathy based on selective influence of short laser pulses on retinal pigment epithelium. *European Journal of Ophthalmology.* 2017; 27 (2): 67.
20. Volodin P.L., Ivanova E.V. Clinical evaluation of individualized and navigated microsecond pulsing laser for acute central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Surgery Lasers and Imaging Retina.* 2020; 51: 512–520. DOI: 10.3928/23258160-20200831-06
21. Zhou L., Lai K., Jin L., Huang C., Xu F., Gong Y., Li L., Zhu Z., Lu L., Jin C. Subthreshold Micropulse Laser vs. Conventional Laser for Central Serous Chorioretinopathy: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Front Med (Lausanne).* 2021. DOI: 10.3389/fmed.2021.682264
22. Kim J.Y., Park H.S., Kim S.Y. Short-term efficacy of sub-threshold micropulse yellow laser (577 nm) photocoagulation for chronic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015; 253 (12): 2129–2135. DOI: 10.1007/s00417-015-2965-7

**Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests**

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» МЗ РФ; 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» МЗ РФ; e-mail: volodinpl@mntk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1460-9960>

**Information about the authors**

**Ivanova Elena** – MD, Cand. Sci. (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** – MD, Dr. Sci. (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: 616.314-073.537

DOI: 10.37895/2071-8004-2023-27-2-32-41

Оригинальные исследования

# ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ РАМАН-ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ ОЦЕНКИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПОЛОСТИ РТА

**М.Т. Александров, Д.Г. Еганян, Л.А. Мамедова, М.Н. Подойникова**

ГБУЗДЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

## Резюме

**Цель:** изучить влияние видности, серости и условий освещения рабочего места врача-стоматолога на показатели гомеостаза полости рта и обосновать использование цифрового метода раман-флуоресцентной диагностики для оценки стоматологического статуса полости рта, исключающего субъективность визуальных показателей.

**Материалы и методы.** В исследование включено 90 пациентов. Контрольная группа 1: с контролируемой гигиенической обработкой полости рта и без выраженной стоматологической патологии, основная группа 2: 2 А – пациенты с неконтролируемой гигиенической обработкой и сопутствующим неудовлетворительным гигиеническим состоянием полости рта, 2 Б – пациенты с контролируемой гигиенической обработкой и с предшествующим неудовлетворительным гигиеническим состоянием полости рта. В каждой группе было по 30 пациентов, у которых выявлены кариозные поражения. Пациентам групп 1 и 2 А проводили чистку зубов по общепринятой схеме. Пациентам группы 2 Б проводили контролируемую чистку зубов, длительность которой определялась индивидуально методом лазерной флуоресцентной диагностики. В обеих группах определяли степень минерализации твердых тканей зуба методом рамановской диагностики. В основной группе проводили реминерализующую терапию. Для оценки стоматологического статуса полости рта применяли визуальные методы и раман-флуоресцентную диагностику.

**Результаты и обсуждение.** Отмечалось существенное улучшение всех показателей в группе 2 Б по сравнению группой 2 А, изменений в контрольной группе не наблюдалось. Ошибка визуального измерения показателей стоматологического статуса полости рта может составлять от 200 до 400 %. Для исключения недостатков визуального метода оценки состояния полости рта необходимо применять раман-флуоресцентную диагностику, результаты которой не зависят от цветности, серости и условий освещения объекта.

**Заключение.** Для исключения недостатков визуального метода оценки состояния полости рта необходимо использовать раман-флуоресцентную диагностику, которая не зависит от цветности, серости и условий освещения объекта. Применение раман-флуоресцентной и визуальной диагностики позволяет объективно оценить стоматологический статус полости рта.

**Ключевые слова:** гигиена полости рта, лазерная диагностика в стоматологии, флуоресценция, раман-флуоресцентная диагностика, индексы гигиены, интегральный показатель гигиенического состояния полости рта

**Для цитирования:** Александров М.Т., Еганян Д.Г., Мамедова Л.А., Подойникова М.Н. Обоснование применения раман-флуоресцентной диагностики для оценки стоматологического статуса полости рта. *Лазерная медицина*. 2023; 27(2):32–41. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2023-27-2-32-41>

**Контакты:** Еганян Д.Г., e-mail: eganyandavid@mail.ru; Александров М.Т., e-mail: alex\_mta@mail.ru

## JUSTIFICATION OF THE APPLICATION OF RAMAN-FLUORESCENCE DIAGNOSTICS TO ASSESS DENTAL STATUS OF THE ORAL CAVITY

**Alexandrov M.T., Eganian D.G., Mamedova L.A., Podoinikova M.N.**

Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

### Abstract

**Purpose:** To assess the influence of visibility, grayness and lighting conditions of the dentist's workplace at the indicators of oral cavity homeostasis as well as to justify the application of digital Raman-fluorescence diagnostics for studying dental status of the oral cavity so as to exclude the subjective factor in visual indicators.

**Materials and methods.** 90 patients took part in the trial. Group 1 (controls): participants with the controlled hygiene of their oral cavity and without pronounced dental pathologies; Group 2 (studied): 2A – patients with uncontrolled hygiene and concomitant unsatisfactory hygienic condition of their oral cavity, 2B – patients with controlled hygiene and previous unsatisfactory hygienic condition of their oral cavity. There were 30 patients in each group, and all of them had carious lesions. Patients of Groups 1 and 2A cleaned their teeth by the generally accepted scheme. In Group 2B, patients cleaned their teeth under control, and the procedure duration had been calculated individually by laser fluorescence diagnostics. In both groups, the degree of hard tissues mineralization was determined with the Raman diagnostics. Patients from the studied group were prescribed remineralisation therapy. Visual methods and Raman-fluorescence diagnostics were used to assess dental status of the oral cavity.

**Results and discussion.** There was a significant improvement in all indicators in Group 2B compared to Group 2A; no changes were observed in the control group. Errors in the visual measurement of oral cavity dental status can range from 200 to 400%. To eliminate disadvantages of the visual assessment of the oral cavity, Raman-fluorescence diagnostics has to be applied, the results of which do not depend on color, grayness and lighting of the examined object.

**Conclusion.** To eliminate disadvantages of the visual method for assessing the oral cavity condition, Raman-fluorescent diagnostics, which does not depend on color, grayness and lighting of the examined object, has to be applied. The Raman-fluorescent and visual diagnostics allow to objectively assess dental status of the oral cavity.

**Keywords:** oral hygiene, laser diagnostics in dentistry, fluorescence, Roman-fluorescent diagnostics, hygiene indices, integral indicator of oral cavity hygienic state

**For citation:** Alexandrov M.T., Eganian D.G., Mamedova L.A., Podoinikova M.N. Justification of the application of Raman-fluorescence diagnostics to assess dental status of the oral cavity. *Laser Medicine*. 2023; 27(2): 32–41. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2023-27-2-32-41>

**Contacts:** Eganian D.G., e-mail: [eganyandavid@mail.ru](mailto:eganyandavid@mail.ru); Alexandrov M.T., e-mail: [alex\\_mta@mail.ru](mailto:alex_mta@mail.ru)

## ВВЕДЕНИЕ

Проблема объективной оценки стоматологического статуса полости рта и методов, используемых в клинической практике для его характеристики, является дискуссионной, о чем свидетельствует разнообразие используемых индексов, отражающих только одну из сторон стоматологического статуса полости рта [1–3]. При этом ошибка метода может составлять более 200 % [4–6]. В литературе отсутствуют сведения о применении интегрального индекса оценки гомеостаза полости рта и его гигиенического статуса. Необходимость применения интегрального индекса оценки гомеостаза полости рта определяется тем, что каждый из отдельно определяемых его характеристик существует одновременно, в реальном времени и, по-видимому, объективно и интегрально характеризует стоматологический статус полости рта в целом. Применяемые в клинической практике индексы, в основном, субъективны и определяются визуально (индекс эффективности гигиены полости рта РНР, индекс РМА, индекс SilnessLoe, Мюллемана – Коуэлла, ОНI-S, Green – Vermillion, Улитовского – Леонтьева) [4, 7–10], что требует их дальнейшей доработки и усовершенствования.

Кроме этого, существуют и другие ошибки визуальных методов, связанные с тем, что при оценке гомеостаза полости рта не учитываются такие показатели, как видность, влияние условий местного и общего освещения рабочего места стоматолога, показатели серости. Это явилось обоснованием для проведения исследования с целью изучения значения указанных выше факторов для объективизации показателей гомеостаза полости рта и разработки медицинской технологии его оценки.

В качестве медицинской технологии для решения указанной актуальной проблемы использовали метод лазерной флуоресцентной диагностики (ЛФД) и рамановской диагностики (РД), которые рекомендованы в 2006 году Российской академией наук для внедрения в клиническую практику [6]. При одновременном применении ЛФД и РД являются раман-флуоресцентной диагностикой (РФД) [5, 11–13].

**Цель исследования:** изучить влияние видности, серости и условий освещения рабочего места врача-стоматолога на показатели гомеостаза полости рта и обосновать использование цифрового метода раман-флуоресцентной диагностики для оценки стоматологического статуса полости рта, исключая субъективность визуальных показателей.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании включено 90 пациентов. Критерии включения: возраст 25–50 лет, наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании, отсутствие выраженных соматических заболеваний. Критерии исключения: отказ пациента от участия в исследовании, отсутствие мотивации к проведению обследования, неявка на осмотры, заболевания слизистой оболочки полости рта, беременность, кормление грудью, психические расстройства, хронические заболевания (онкологические, эндокринные, болезни крови).

Пациенты были распределены на две группы. Контрольная группа 1: пациенты с контролируемой гигиенической обработкой полости рта и без выраженной стоматологической патологии. Основная группа 2: 2 А – пациенты с неконтролируемой гигиенической обработкой и сопутствующим неудовлетворительным гигиеническим состоянием полости рта, 2 Б – пациенты с контролируемой гигиенической обработкой и с предшествующим неудовлетворительным гигиеническим состоянием полости рта. В каждой группе было по 30 пациентов, у которых выявлены кариозные поражения (кариес начальной и средней формы) – до 50 %. Кроме этого, в каждой группе, в среднем у 30 % пациентов, отмечали пародонтит средней степени тяжести с наддесневыми и поддесневыми зубными отложениями, с пародонтальными карманами до 4–5 мм, кровоточивостью в 15 % случаев. Пациенты групп 1 и 2 А проводили чистку зубов по общепринятой схеме: 1–2 раза в день по 2–3 минуты. При этом использовалась зубная паста «Colgate Total» и зубные щетки средней жесткости «President». Пациенты группы 2 Б проводили контролируемую чистку зубов, длительность которой определялась индивидуально для каждого пациента методом ЛФД [5, 11–13] с последующим применением ополаскивателя «Лесной бальзам». В группе 2 Б подбирали индивидуальное время чистки зубов до показателей, соответствующих их хорошему состоянию, что варьировалось у разных пациентов от 2 до 8 минут. При этом оценивали гигиеническое состояние по показателям разности интенсивности флуоресценции до и после гигиенической обработки, и если разница показателей различалась не более чем на 0–20 %, это считали нормальным, в 21–49 % – удовлетворительным, в 49–61 % – неудовлетворительным, 61 % и выше – плохими. Гигиеническую обработку проводили до тех пор, пока показатели флуоресценции переставали изменяться и оставались стабильными в течение 10–20 секунд на фоне гигиенической обработки.

В обеих группах определяли степень минерализации твердых тканей зуба до и после их гигиенической обработки методом РД [11–13]. В основной группе после гигиенической обработки зубов проводили реминерализующую терапию – аппликацию препарата, содержащего гидроксиапатит. Это было связано тем, что в процессе гигиенической обработки твердых тканей зуба (при отработке методики) было выявлено снижение их минерализации. Оценку стоматологического статуса полости рта проводили двумя методами: общепринятым визуальным методом оценки (индекс эффективности гигиены полости рта РНР, индекс РМА, индекс SilnessLoe, Мюллемана – Коуэлла, ОНI-S, Green – Vermillion, индекс Улитовского – Леонтьева) [4, 7, 6] и методом раман-флуоресцентной диагностики (по М. Т. Александрову) [5, 11–13] с оценкой показателей: цифровой интегральный индекс гигиенического состояния полости рта, оцифрованная проба Шиллера—Писарева, индекс оксигенации, индекс азробности/анаэробности, цифровой индекс микробной обсемененности слюны, цифровой индекс минерализации твердых тканей зуба методом рамановской микроскопии. Обследование пациентов проводилось один раз в неделю в течение трех месяцев, затем – один раз в месяц в течение шести месяцев. Результаты были представлены в виде графиков и таблиц [14].

Исследование включало два этапа: экспериментальный и клинический.

Первый этап – обоснование значимости исследования видности, серости и освещения рабочего места врача для визуальной оценки гигиенического состояния полости рта. При этом видность подразумевается как изменение свето- и цветовосприятия во время обследования объекта в зависимости от времени суток,

освещенности объекта и условий рабочего места. Шкала серости – это способность чувствительности глаза воспринимать оттенки серого цвета, размещенного в виде таблицы эталонов, и ее влияние на конечное цветовосприятие объекта [15, 16]. Показатели регистрировали в дневное время – в 12 и 18 часов и в вечернее – в 23 часа.

Второй этап – клиническая проработка метода ЛФД и РФД для объективной оценки стоматологического статуса полости рта. При этом учитывали и регистрировали цифровым методом показатели (выраженные в процентах и в относительных единицах) на метаболическом (оцифрованная проба Шиллера – Писарева, индекс оксигенации, индекс азробности/анаэробности), на морфометрическом (цифровой индекс гигиенического состояния тканей полости рта, цифровой индекс микробной обсемененности слюны, цифровой индекс минерализации твердых тканей зуба методом рамановской микроскопии, индекс степени инфильтрации тканей), на функциональном (указанные показатели, исследуемые в динамике) и клиническом уровне (хронический пародонтит (K05.3), кариес (K02.0, K02.1), дефекты зубных рядов (K00.00, K00.01), отек слизистой оболочки полости рта (щек, языка, десен), гиперемия слизистой оболочки полости рта, цианоз губ и прилежащих участков слизистой). Следует отметить, что используемый показатель индекса слюны, оцениваемый по интенсивности флуоресценции микрофлоры слюны до чистки зубов в относительных единицах, отражает интегрально и в совокупности гигиеническое состояние всех биотопов полости рта, так как слюна как ротовая жидкость омывает все биотопы полости рта [17]. В последующем проводили сравнительную оценку визуальных методов гигиенического состояния полости рта на основе субъективных индексных показателей и методов ЛФД и РФ, в совокупности и взаимосвязи. Это было обусловлено тем, что часть визуальных методов (индекс кровоточивости, пародонтальный индекс) в настоящее время не могут быть заменены методами ЛФД и РФ.

Применяли аппарат «ИнСпектрМ» в нашей модификации (рис. 1).

Показания скриншота дисплея компьютера, полученного при обследовании пациентов, представлены на рисунке 2.

На рисунке 3 представлен скриншот с дисплея компьютера при оценке минерализации твердых тканей зуба. Минерализацию определяли по спектральной интенсивности рамановского пика гидроксиапатита на кривой флуоресценции исследуемого объекта.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

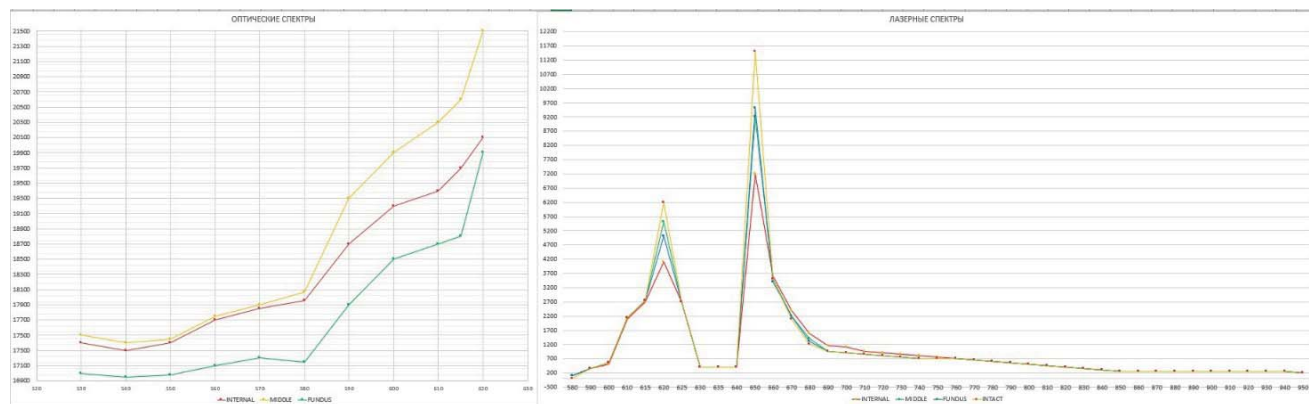
### Первый этап

Проведя анализ полученных показателей, было выявлено, что цветовосприятие, согласно законам видности, меняется в зависимости от освещенности объекта. Это показано на рисунках 4 А, 4 Б, 4 В, 5.



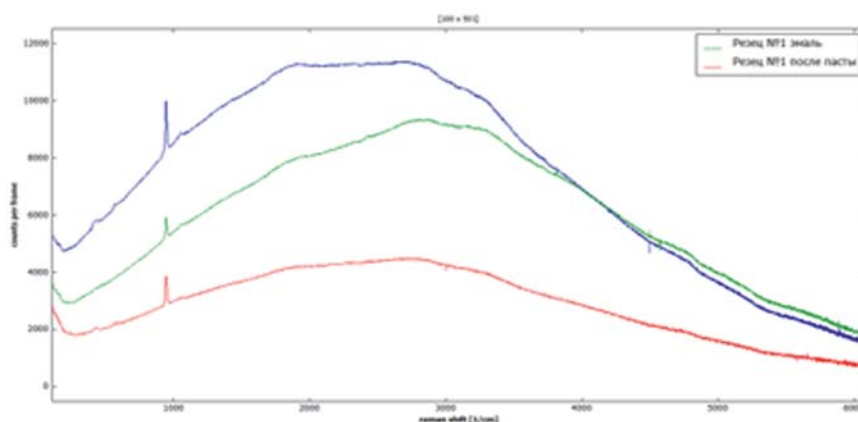
Рис. 1. Аппарат типа «ИнСпектрМ»

Fig. 1. Device of type «InSpectrM»



**Рис. 2.** Показатели оксигенации тканей в виде нормированных показателей в % нормированного индекса окисленного и восстановленного гемоглобина

**Fig. 2.** Tissue oxygenation indicators in the form of normalized indicators in % of normalized index of oxidized and reduced hemoglobin



**Рис. 3.** Скриншот дисплея компьютера – одновременная регистрация флуоресценции и рамановских пиков на этапах гигиенической чистки зубов (динамика: сверху вниз): представлено как рамановская составляющая гидроксиапатита на спектральной кривой интенсивности флуоресценции

**Fig. 3.** Screenshot of the computer display – simultaneous registration of fluorescence and Raman peaks at the stages of hygienic teeth brushing (dynamics: from top to bottom). One can see the Raman component of hydroxyapatite on the spectral curve of fluorescence intensity

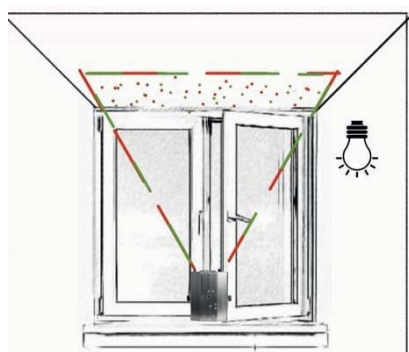
В итоге было выявлено, что площадь освещения в 12:00 была 40–50 см<sup>2</sup>, в 18:00 – 80 см<sup>2</sup>, а в 23:00 – 110–120 см<sup>2</sup>. То есть ошибка оценки площади цветовосприятия при стандартном освещении одним и тем же источником света в зависимости от времени суток составила более 200 %.

Еще одна ошибка, которую мы обосновали, была связана со шкалой серости, то есть чувствительности глаза воспринимать оттенки серого цвета, размещенного в виде таблицы эталонов белого цвета. Было выявлено, что два эксперта видели изменения цвета по шкале серости на 40 % ее показателей. Трое видели на 55–60 % шкалу серости (далее оттенки серого были для них одинаковы). Еще двое экспертов видели до отметки 65–70 %, оставшиеся двое – до 80 %. То есть при оценке чувствительности глаза оттенков серого цвета у 10 врачей диапазон восприятия имеет ошибку до 200 % (различия были в два раза). Таким образом, оценивая возможности врача

при использовании оценки различных показателей стоматологического статуса в виде различных общепринятых индексов по окраске объекта исследования, необходимо учитывать, что интегральная ошибка изменения может составлять до 400 %, и это только выявили у 10 экспертов.

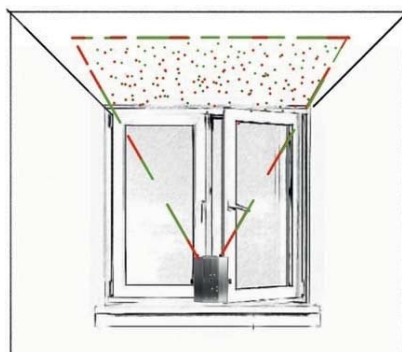
**Второй этап**

Представленные положения заставили нас обратиться к цифровым технологиям оценки стоматологического статуса, которые не зависели от субъективности указанных выше показателей, и совокупность которых, можно было регистрировать в режиме online. В качестве таковой мы использовали РФД методы диагностики. Сравнительный анализ индексных методов исследуемых «adoculus» и цифровых методов РФД проводили на морфометрическом, метаболическом, функциональном и клиническом уровне с комплексом выше указанных методик. Результаты представлены



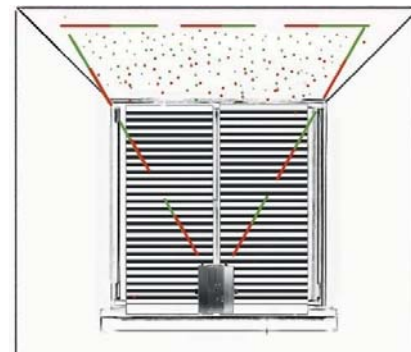
**Рис. 4 А.** Показатели освещенности лазерным излучением (LaserStageLighting-Class IIIA) в дневное время (12 часов) с естественным световым освещением и включенными световыми приборами местного и общего освещения при постоянном сохранении лазерной подсветки

**Fig. 4A.** Indicators of laser light illumination (Laser Stage Lighting Class IIIA) in the daytime (at 12 o'clock in the midday) with natural light illumination and with switched-on devices of local and general lighting under constant laser illumination



**Рис. 4 Б.** Показатели освещенности лазерным излучением (LaserStageLighting-Class IIIA) в дневное время (18 часов) без естественного света (окно закрыто шторой), включенными световыми приборами местного и общего освещения при постоянном сохранении лазерной подсветки

**Fig. 4B.** Indicators of laser light illumination (Laser Stage Lighting Class IIIA) in the daytime (at 6 o'clock p.m.) without natural light (window is closed with the curtain), with switched-on devices of local and general lighting under constant laser illumination.



**Рис. 4 В.** Показатели освещенности лазерным излучением (LaserStageLighting-Class IIIA) в вечернее время (23 часа) при полной темноте

**Fig. 4C.** Indicators of illumination with laser light (Laser Stage Lighting Class IIIA) in the evening (at 11 o'clock p.m.) in complete darkness

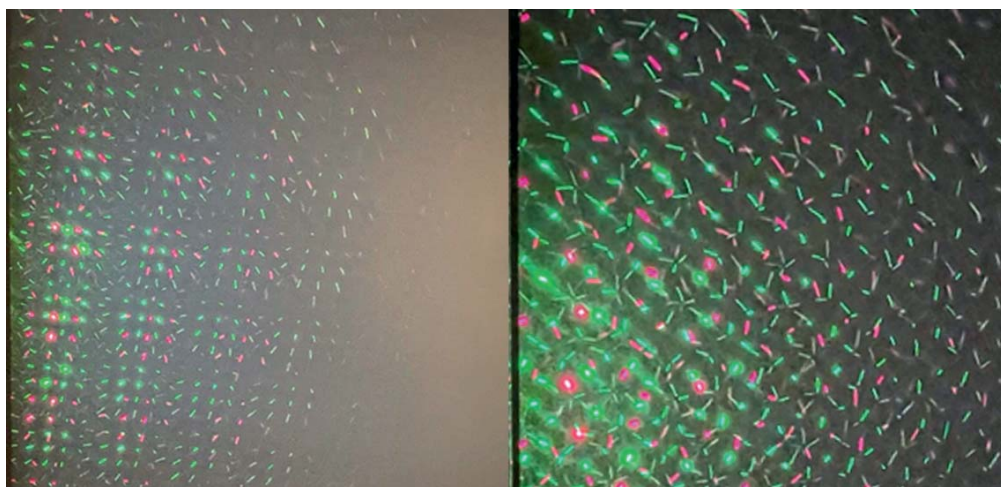
в виде графиков: показатели гигиенического состояния полости рта и минерализации твердых тканей зубов до начала проведения исследования, на фоне и после контролируемой гигиенической обработки полости рта и проведения реминерализующей терапии (рис. 6 А).

Для объективизации данных использовали РФД. Сравнительный анализ индексных визуальных и цифровых методов РФД проводили на морфометрическом, метаболическом, функциональном и клиническом уровне с комплексом выше указанных методик. Результаты исследования показателей гигиенического состояния полости рта и минерализации твердых тканей зубов до начала проведения исследования, на фоне и после контролируемой

гигиенической обработки полости рта и проведения реминерализующей терапии, представлены на рисунках 6 Б, 6 В.

При использовании метода РФД показатели стоматологического статуса до начала и в ходе исследования представлены на рисунках 7 А, 7 Б, 7 В.

Таким образом, отмечалось существенное улучшение всех показателей в группе 2 Б по сравнению группой 2 А, изменений в контрольной группе не наблюдалось. Результаты исследования и данные литературы [4, 2, 6] свидетельствуют, что ошибка визуального измерения показателей стоматологического статуса полости рта может составлять от 200 до 400%. При сравнении показателей гигиенического статуса полости рта



**Рис. 5.** Разница показателей световосприятия в зависимости от освещения и времени суток (слева – 12 часов, справа – 23 часа)

**Fig. 5.** Difference in the indicators of light perception depending on lighting and time of the day (on the left – 12 o'clock midday; on the right – at 11 o'clock p.m., evening)



Рис. 6 А. Показатели биотопов полости рта на начало проведения обследования

Fig. 6A. Indicators of oral cavity biotopes at the beginning of examination

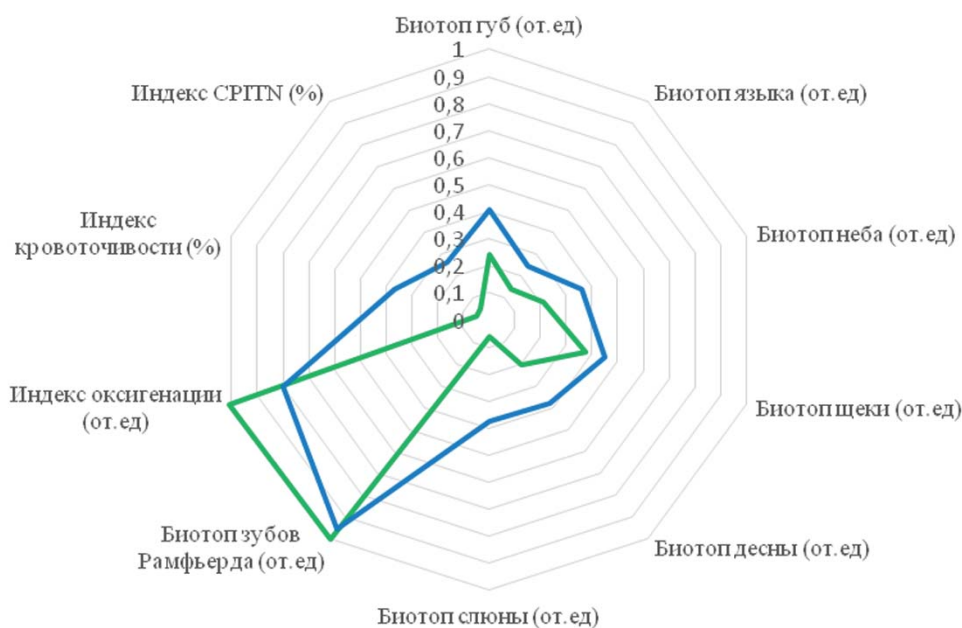
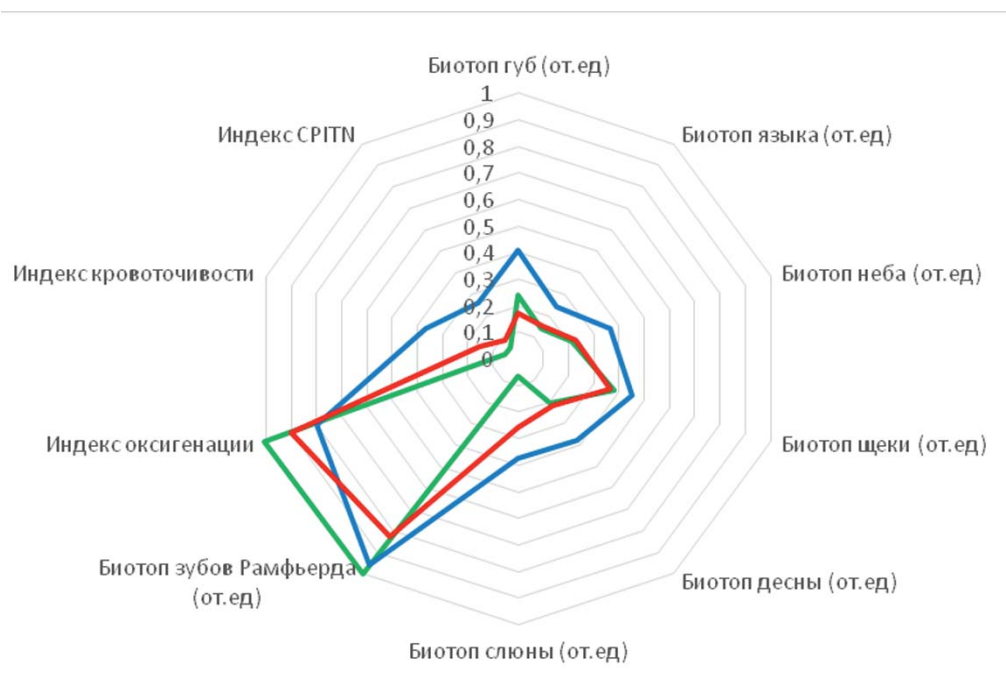


Рис. 6 Б. Показатели биотопов полости рта в начале исследования: зеленый цвет – контрольная группа, синий цвет – основная группа (сокращение: от.ед – относительная единица)

Fig. 6B. Indicators of oral cavity biotopes at the beginning of the trial: green color – control group, blue color – studied group (abbreviation: от.ед – relative units)

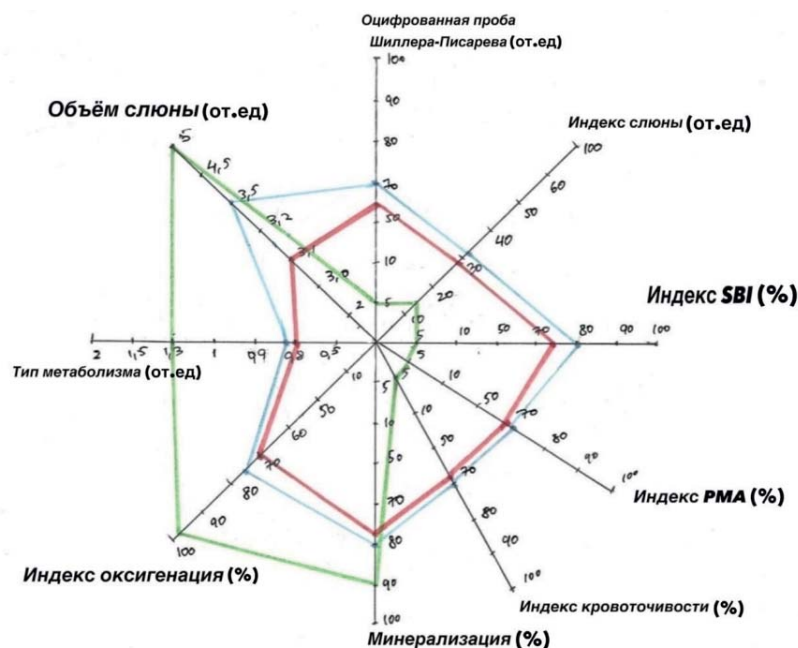
и оценки результатов применения средств гигиены необходимо учитывать ошибку метода. Для исключения недостатков визуального метода оценки состояния полости рта предложено использовать РФД, которая не зависит от цветности, серости и условий освещения объекта, что подтверждают литературные данные [5, 11–13, 18–20]. Использование в исследовании гомеостатических показателей стоматологического статуса полости рта при воздействии средств гигиенической обработки свидетельствовало о том, что оценка различных факторов являлась объективной, позволяющей определить всю совокупность показателей гомеостаза полости рта и его гигиеническое состояние, включающее тесты: оцифрованная проба Шиллера – Писарева, индекс слюны, индекс

SBI, индекс РМА, индекс кровоточивости, показатель минерализации, индекс оксигенации, тип метаболизма, объем слюны, которые являются цифровыми и отражают стоматологический статус на метаболическом, морфометрическом, функциональном уровне. Не все показатели РФД в полном объеме отражают стоматологический статус полости рта: кровоточивость, пародонтальный индекс, поэтому их включили в исследование, что позволило объективно оценить стоматологический статус. Эти показатели находятся в прямой зависимости от изменений биотопов полости рта и коррелируют при использовании средств контролируемой гигиены и соответствующей минерализующей терапии, что соответствует данным литературы [11–13].



**Рис. 6 В.** Показатели биотопов полости рта во время исследования: зеленый цвет – контрольная группа, синий цвет – группа 2 А (до обследования), красный цвет – группа 2 Б (через 6 месяцев после начала исследования) (сокращение: от.ед – относительная единица)

**Fig. 6C.** Indicators of oral cavity biotopes during the trial: green color – control group, blue color – Group 2 A (before examination), red color – Group 2B (six months after the trial beginning) (abbreviation: от.ед – relative units).



**Рис. 7 А.** Показатели гигиенического состояния полости рта до начала исследования: зеленый цвет – контрольная группа, красный цвет – группа 2 А, синий цвет – группа 2 Б (сокращение: от.ед – относительная единица)

**Fig. 7A.** Indicators of the hygienic state of oral cavity before the trial: green color – control group, red color – Group 2A, blue color – Group 2B (abbreviation: от.ед – relative units)



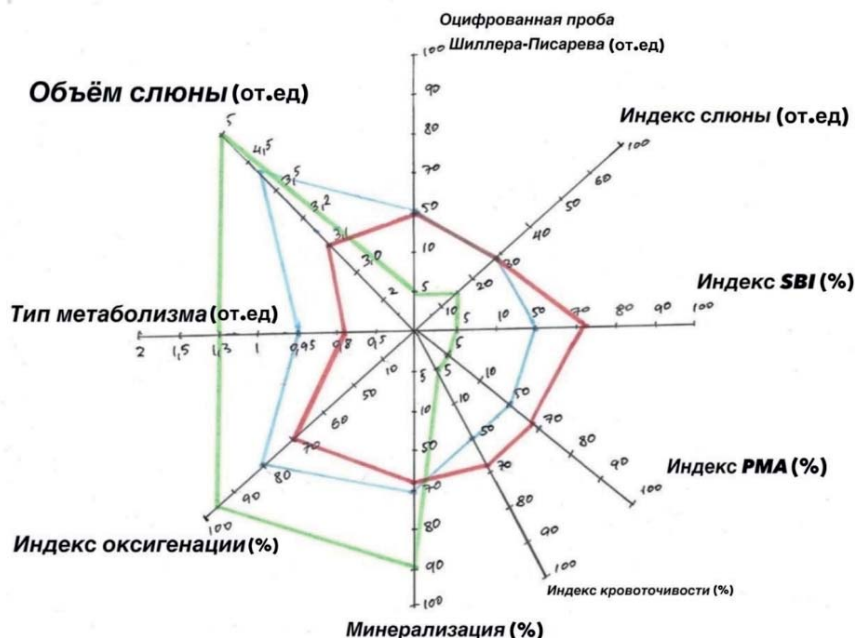


Рис. 7 Б. Показатели гигиенического состояния полости рта через 3 месяца после начала исследования: зеленый цвет – контрольная группа, красный цвет – группа 2 А, синий цвет – группа 2 Б (сокращение: от.ед – относительная единица)

Fig. 7B. Indicators of the hygienic state of oral cavity 3 months after the trial beginning: green color – control group, red color – Group 2A, blue color – Group 2B (abbreviation: от.ед – relative units)

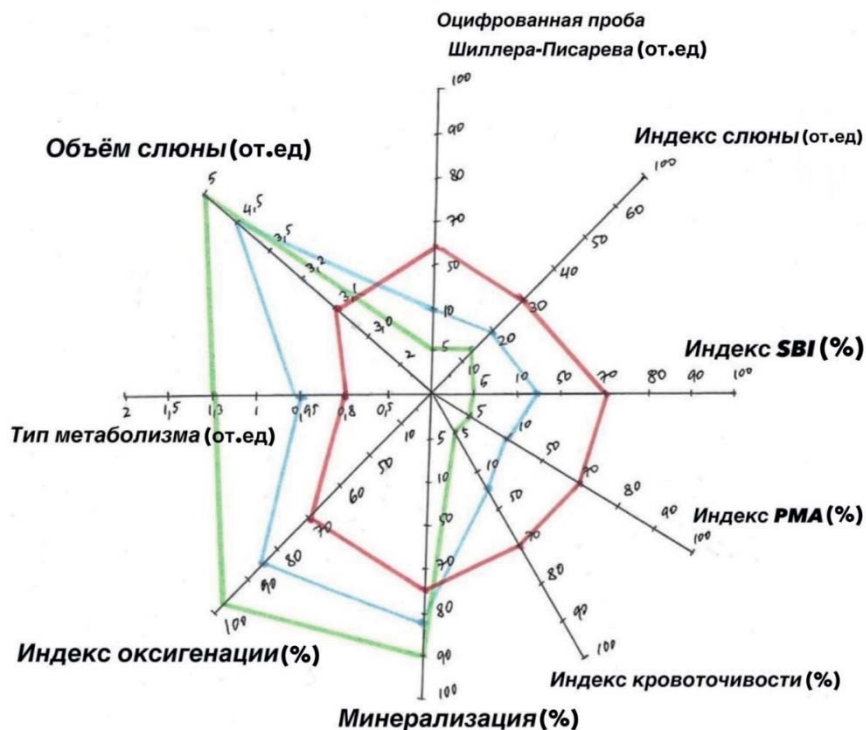


Рис. 7 В. Показатели гигиенического состояния полости рта через 6 месяцев после начала исследования: зеленый цвет – контрольная группа, красный цвет – группа 2 А, синий цвет – группа 2 Б (сокращение: от.ед – относительная единица)

Fig. 7C. Indicators of the hygienic state of oral cavity in six months after the trial beginning: green color – control group, red color – Group 2A, blue color – Group 2B (abbreviation: от.ед – relative units)

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для исключения недостатков визуального метода оценки состояния полости рта необходимо использовать раман-флуоресцентную диагностику, которая не зависит от цветности, серости и условий освещения объекта. Применение раман-флуоресцентной и визуальной диагностики позволяет объективно оценить стоматологический статус полости рта.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Карасева В.В., Еловикина Т.М., Кошечев А.С. Оценка стоматологического статуса, контроля индивидуальной гигиены и качества жизни пациентов с дефектами челюстей в сочетании с медикаментозно ассоциированным остеонекрозом. *Стоматология*. 2020; 99 (5): 80–86. DOI: 10.17116/stomat20209905180
2. Макеева И.М., Туркина А.Ю., Будаичева З.С., Маргарян Э.Г. Оценка стоматологического гигиенического статуса студентов МГМУ на основании анкетирования и данных объективного обследования. *Российский стоматологический журнал*. 2017. 21 (6): 337–339. DOI: 10.18821/1728-2802-2017-21-6-337-339
3. Ширшова Н.Е., Тесленко В.Р., Гилева О.С. Методические аспекты оценки состояния гигиены полости рта у лиц молодого возраста. *Пермский медицинский журнал*. 2006; 6: 107–112. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/metodicheskie-aspekty-otsenki-sostoyaniya-gigieny-polosti-rta-u-lits-molodogo-vozrasta>
4. Адмакин О.И., Макеева И. М., Бабина К.С., Иванова Т.С. Оценка уровня гигиены полости рта и состояния тканей пародонта у интернов и ординаторов кафедры терапевтической стоматологии первого МГМУ им. И.М. Сеченова. *Сеченовский вестник*. 2015; 3 (21): 27–30. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-urovnya-gigieny-polosti-rta-i-sostoyaniya-tkaney-parodonta-u-internov-i-ordinatorov-kafedry-terapevticheskoy-stomatologii>
5. Александров М.Т., Олесова В.Н., Дмитриева Е.Ф., Намиот Е.Д., Артемова О.А., Ахмедов А.Н., Разумова С.Н. Проблемные вопросы оценки гигиенического состояния полости рта и их клиническое решение. *Стоматология*. 2020; 99 (4): 21–26.
6. Александров М.Т., Воробьев А.А., Пашков Е.П., Филатов М.В., Бажанов Н.Н., Титова С.М. Применение лазерной флуоресценции для оценки гигиенического состояния полости рта. *Вестник РАМН*. 2003: 39–44.
7. Бабина К.С., Боровский Е.В., Макеева И.М. Выбор метода индексной оценки гигиенического состояния полости рта. *Сеченовский вестник*. 2013; 1(11): 10–14. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/vybor-metoda-indeksnoy-otsenki-gigienicheskogo-sostoyaniya-polosti-rta>
8. Кузьмина Э.М. *Профилактика стоматологических заболеваний*. М: «Тонга-принт». 2003: 216 с.
9. Ахмедов А.Н. *Клиническое значение спектральных исследований гигиенического состояния полости рта у пациентов со съёмными и несъёмными протезными конструкциями*: Автореф. дис. ... канд. 2021: 14 с.
10. Индекс гигиены полости рта (электронный ресурс). Режим доступа: <https://ctoma.ru/stati/indeks-gigieny-polosti-rta> (дата обращения: 04.05.2023).

11. Индекс кровоточивости Мюллемана (в модификации Коуэлла). (Электронный ресурс). Режим доступа: <https://elestom.ru/handbook/science/indeks-krovotochivosti-myullemanna-v-modifikatsii-kouella/> (дата обращения: 06.02.2023).
12. Александров М.Т., Гунько В.И., Пашков Е.П., Попов С.Н. Применение лазерно-конверсионной диагностики в стоматологии (обзор литературы). *Сборник научных трудов Научно-практической конференции Студенческого научного общества стоматологического факультета, посвященной памяти академика РАМН, профессора Бажанова Н.Н. М.: МГМУ им. И.М. Сеченова*. 2011: 4–5.
13. Александров М.Т. *Лазерная клиническая биофотометрия (теория, эксперимент, практика)*. М.: Техносфера. 2008: 584 с.
14. Гунько В.И., Попов С.Н., Александров М.Т., Пашков Е.П., Быков А.С. Повышение эффективности диагностики и лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями на основе применения лазерно-флуоресцентной диагностики. *Вестник РУДН. М.: Медицина*. 2012; 1: 93–96. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/povyshenie-effektivnosti-diagnostiki-i-lecheniya-bolnyh-s-gnoyno-vo-spalitelnyimi-zabolevaniyami-na-osnove-primeneniya-lazerno-flyuorescentnoy-diagnostiki>
15. Урбах В.Ю. *Биометрические методы. Статистическая обработка опытных данных в биологии, сельском хозяйстве и медицине*. «Математическая статистика для биологов и медиков». Издательство АН СССР. 1963: 246–255.
16. Природа цвета и цвета природы (Электронный ресурс). Режим доступа: <http://natural-colours.livejournal.ru> (дата обращения: 27.04.2023).
17. Электронный ресурс. Режим доступа: [http://photo-element.ru/ts/grey\\_card/grey\\_card.html](http://photo-element.ru/ts/grey_card/grey_card.html) (дата обращения 02.05.2023).
18. Тезиков Д.А. *Оптимизация гигиенического ухода за съёмными ортопедическими конструкциями на основе изучения влияния ультрафиолетового облучения на микрофлору съёмных зубных протезов*. Пермь. 2014: 26 с.
19. Александров М.Т. *Лазерные раман-флуоресцентные медицинские технологии в стоматологии: от эксперимента к клинике*. М.: КнигИздат. 2020: 160 с.
20. Александров М.Т., Бажанов Н.Н. *Стоматология (XX век). Учебник для вузов*. М.: ГОЭТАР-Мед. 2008: 415 с.

## REFERENCES

1. Karaseva V.V., Elovikova T.M., Koshcheev A.S. Assessment of dental status, monitoring of individual hygiene and quality of life of patients with jaw defects in combination with medical osteonecrosis. *Stomatologia*. 2020; 99 (5): 80–86. [In Russ.]. DOI: 10.17116/stomat20209905180
2. Makeeva I.M., Turkina A.Yu., Budaychieva Z.S., Margaryan E.G. Assessment of the dental hygienic status of MSMU students based on questionnaires and objective examination data. *Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal*. 2017; 21(6): 337–339. [In Russ.]. DOI: 10.18821/1728-2802-2017-21-6-337-339
3. Shirshova N.E., Teslenko V.R., Gileva O.S. Methodological aspects of assessing the state of oral hygiene in young people. *Permskiy medicinskiy zhurnal*. 2006; 6: 107–112. [In Russ.]. Access mode: <https://cyberleninka.ru/article/n/metodicheskie-aspekty-otsenki-sostoyaniya-gigieny-polosti-rta-u-lits-molodogo-vozrasta>
4. Admakin O.I., Makeeva I. M., Babina K.S., Ivanova T.S. Assessment of the level of oral hygiene and the condition of

- periodontal tissues in interns and residents of the Department of Therapeutic Dentistry of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov. *Sechenovskiy vestnik*. 2015; 3 (21): 27–30. [In Russ.]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-urovnya-gigieny-polosti-rti-i-sostoyaniya-tkaney-parodonta-u-internov-i-ordinatorov-kafedry-terapevticheskoy-stomatologii>
5. Aleksandrov M.T., Olesova V.N., Dmitrieva E.F., Namiot E.D., Artyomova O.A., Akhmedov A.N., Razumova S.N. Integrated assessment of hygienic condition of the oral cavity. *Stomatologia*. 2020; 99 (4): 21–26. [In Russ.]. DOI: 10.17116/stomat20209904121
  6. Alexandrov M.T., Vorobyov A.A., Pashkov E.P., Filatov M.V., Bazhanov N.N., Titova S.M. The use of laser fluorescence to assess the hygienic state of the oral cavity. *Vestnik RAMN*. 2003: 39–44 [In Russ.].
  7. Babina K.S., Borovsky E.V., Makeeva I.M. Choice of method for index assessment of the hygienic state of the oral cavity. *Sechenovskiy vestnik*. 2013; 1 (11): 10–14. [In Russ.]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/vybor-metoda-indeksnoy-otsenki-gigienicheskogo-sostoyaniya-polosti-rti>
  8. Kuzmina E.M. *Prevention of dental diseases*. M.: «Tonga-print». 2003: 216 p. [In Russ.].
  9. Akhmedov A.N. *Clinical significance of spectral studies of the hygienic state of the oral cavity in patients with removable and non-removable prosthetic structures*. Avtoref cand. diss. 2021: 14 p. [In Russ.].
  10. Index of oral hygiene (electronic resource) [In Russ.]. Access mode: <https://ctoma.ru/statii/indeks-gigieny-polosti-rti>, accessed 04.05.2023.
  11. Mulleman's bleeding index (modified by Cowell). (Electronic resource) [In Russ.]. Access mode: <https://elestom.ru/handbook/science/indeks-krovotochivosti-myulleman-na-v-modifikatsii-kouella/>, accessed 06.02.2023.
  12. Alexandrov M.T., Gunko V.I., Pashkov E.P., Popov S.N. *Application of laser-conversion diagnostics in dentistry (literature review)*. Collection of scientific papers of the Scientific and Practical Conference of the Student Scientific Society of the Faculty of Dentistry, dedicated to the memory of Academician of the Russian Academy of Medical Sciences, Professor Bazhanov N.N. M.: I.M. Sechenov Moscow State Medical University. 2011: 4–5. [In Russ.].
  13. Alexandrov M.T. *Laser clinical biophotometry (theory, experiment, practice)*. M.: Technosphera. 2008: 584 p. [In Russ.].
  14. Gunko V.I., Popov S.N., Alexandrov M.T., Pashkov E.P., Bykov A.S. Improving the effectiveness of diagnosis and treatment of patients with purulent-inflammatory diseases based on the use of laser-fluorescent diagnostics. *Vestnik RUDN*. M.: Medicine. 2012; 1: 93–96. [In Russ.]. Access mode: <https://cyberleninka.ru/article/n/povyshenie-effektivnosti-diagnostiki-i-lecheniya-bolnyh-s-gnoyno-vospalitelnymi-zabolevaniyami-na-osnove-primeneniya-lazerno/>
  15. Urbach V.Yu. *Biometric methods. Statistical processing of experimental data in biology, agriculture and medicine. "Mathematical statistics for biologists and physicians"*. Publishing House of the USSR Academy of Sciences. 1963: 246–255. [In Russ.].
  16. The nature of color and the colors of nature. (*Electronic resource*). Access mode: <http://natural-colours.livejournal.ru>, accessed 27.04.2023. [In Russ.].
  17. *Electronic resource*. Access mode: [http://photo-element.ru/tsl/grey\\_card/grey\\_card.html](http://photo-element.ru/tsl/grey_card/grey_card.html), accessed 02.05.2023. [In Russ.].
  18. Tezиков D.A. Optimization of hygienic care for removable orthopedic structures based on the study of the effect of ultraviolet radiation on the microflora of removable dentures. *Perm*. 2014: 26 p. [In Russ.].
  19. Alexandrov M.T. *Laser Raman-fluorescent medical technologies in dentistry: from experiment to clinic*. M.: Kniglzdat. 2020: 160 p. [In Russ.].
  20. Alexandrov M.T., Bazhanov N.N. *Dentistry (XX century). Textbook for high schools*. M.: GOETAR-MED.2008: 415 p. [In Russ.].
- Конфликт интересов**  
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
- Conflict of interests**  
The authors declare no conflict of interest.
- Сведения об авторах**  
**Александров Михаил Тимофеевич** – д.м.н., профессор кафедры стоматологии ФУВ ГБУЗ ДЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; e-mail: alex\_mta@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2777-296X>  
**Еганян Давид Георгиевич** – аспирант кафедры стоматологии ФУВ ГБУЗ ДЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; e-mail: eganyandavid@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7504-2321>  
**Мамедова Лима Аббасовна** – д.м.н., заведующая кафедрой стоматологии ФУВ ГБУЗ ДЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6849-4161>  
**Подойникова Мария Николаевна** – д.м.н., профессор кафедры стоматологии ФУВ ГБУЗ ДЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7504-2321>
- Information about the authors**  
**Alexandrov Mikhail** – Dr. Sci. (Med.), Professor of the department of the Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky; e-mail: alex\_mta@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2777-296X>  
**Eganian David** – postgraduate student of the department of dentistry of the Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7504-2321>  
**Mamedova Lima** – Dr. Sci. (Med.), head of the department of dentistry of the Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6849-4161>  
**Podoinikova Mariya** – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7504-2321>

УДК: 617.736-005.98:617.735-002-02:616.379-008.64

DOI: 10.37895/2071-8004-2023-27-2-42-47

Обзоры

# ПРИМЕНЕНИЕ СУБПОРОГОВОГО МИКРОИМПУЛЬСНОГО ЛАЗЕРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОГО МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**А.О. Гиясова<sup>1,2</sup>, Н.Р. Янгиева<sup>1</sup>**<sup>1</sup> Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан<sup>2</sup> СП ООО «SIHAT KO'Z», Ташкент, Узбекистан**Резюме**

Представлен обзор исследований методов лечения диабетического макулярного отека. Субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие является эффективным и безопасным методом лечения диабетического макулярного отека, который можно применять повторно. Эффективность субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия увеличивается при его комбинировании с фармакологической терапией ингибиторами сосудистого эндотелиального фактора роста.

**Ключевые слова:** диабетический макулярный отек, субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие, анти-VEGF терапия

**Для цитирования:** Гиясова А.О., Янгиева Н.Р. Применение субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия для лечения диабетического макулярного отека. Обзор литературы. *Лазерная медицина*. 2023; 27(2):42–47. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2023-27-2-42-47>

**Контакты:** Гиясова А.О., e-mail: [aqida355@gmail.com](mailto:aqida355@gmail.com)

## SUBTHRESHOLD MICROPULSE LASER LIGHT IN DIABETIC MACULAR EDEMA (LITERATURE REVIEW)

**Giyasova A.O.<sup>1,2</sup>, Yangieva N.R.<sup>1</sup>**<sup>1</sup> Tashkent State Dentistry Institute, Tashkent, Uzbekistan<sup>2</sup> Joint Ventur SIHAT KO'Z Ltd, Tashkent, Uzbekistan**Abstract**

The authors present a review on analyzing techniques for the treatment of diabetic macular edema. Subthreshold micro-pulse laser light is an effective and safe technique for managing diabetic macular edema which can be prescribed repeatedly. The effectiveness of subthreshold micro-pulse laser light is increased in combination with pharmacological therapy which includes inhibitors of the vascular endothelial growth (VEGF) factor.

**Keywords:** diabetic macular edema, subthreshold micro-pulse laser light, anti-VEGF therapy

**For citations:** Giyasova A.O., Yangieva N.R. Subthreshold micropulse laser light in diabetic macular edema (literature review). *Laser Medicine*. 2023; 27(2): 42–47. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2023-27-2-42-47>

**Contacts:** Giyasova A.O., e-mail: [aqida355@gmail.com](mailto:aqida355@gmail.com)

Сахарный диабет (СД) является одной из наиболее значимых медицинских проблем. На сегодня в мире насчитывается почти 400 млн больных СД, а к 2035 году ожидается увеличение численности этих пациентов до 592 млн человек [1]. Наиболее тяжелыми осложнениями СД являются диабетическая ретинопатия (ДР) и диабетический макулярный отек (ДМО) [1–5]. ДМО приводит к стойкому снижению зрения [3, 6]. По данным Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy (WESDR), при длительности заболевания СД более 20 лет ретинопатия выявляется у 80–100 % больных, при этом ДМО развивается в 29 % случаев [7]. У 10–15 % пациентов, страдающих СД второго типа (СД2), отмечается возникновение отека макулы. ДМО является самой частой причиной снижения зрения у пациентов СД и может возникнуть на любой стадии диабетической ретинопатии, но в 70 % случаев

наблюдается при пролиферативной стадии. При отсутствии своевременного лечения прогноз зрительных функций органа зрения крайне неблагоприятен [8]. Международные исследования DCCT/EDIC по контролю СД и его осложнений выявили, что у пациентов СД первого типа (СД1) в 27 % случаев через 9 лет после начала заболевания развивается ДМО. Основываясь на результатах других исследований, можно сделать выводы о том, что у пациентов с СД2 частота встречаемости ДМО увеличивается в зависимости от длительности СД: с 3 % в первые 5 лет до 28 % – через 20 лет и более [9]. Частота встречаемости ДМО выше у пациентов СД2 (27,15 %), чем при СД1 (11,84 %). Основой патологического процесса принято считать нарушение функции внутреннего и наружного гематоретинального барьеров как следствие разобщения нейрональных и сосудистых клеточных взаимодействий в условиях

хронической гипергликемии. Нарушение нормального функционирования работы гематоретинальных барьеров ведет к патологическому притоку жидкости, превышающему отток, и ее накоплению в ткани сетчатки. Важную роль в развитии ДМО играет нарушение функции ретинального пигментного эпителия (РПЭ), который обеспечивает барьерную функцию, способствует резорбции жидкости из ткани сетчатки, а также является источником естественных антипролиферативных и трофических факторов, таких как пигментный фактор эпителиального происхождения (PEDF) [3, 5, 8].

Контроль уровня гликемии и артериального давления значительно снижает риск возникновения офтальмологических осложнений у больных СД, что подтверждается исследованиями DCCT (The Diabetes Control and Complications Trial), UKPDS (UK Prospective Diabetes Study), WESDR (Wisconsin Epidemiological Study of Diabetes Retinopathy) [10, 11]. Сравнение эпидемиологии ДР за 1986–2008 годы с данными за 1975–1985 годы показало, что частота прогрессирования ретинопатии до пролиферативной стадии снизилась в 7,5 раза, а частота тяжелой потери зрения – примерно на две трети [12–16].

«Золотым стандартом» лечения ДМО на сегодня остается лазерная коагуляция (ЛК) макулярной зоны сетчатки. В 1968 году Meyer-Schwickerath и Schott опубликовали работу, где были представлены положительные результаты лазерного лечения ДР. Коагуляция сетчатки проводилась в виде «решетки» [13].

Применяются две техники ЛК макулярной зоны сетчатки: фокальная и по типу «решетки», которые выполняются в пределах 500–3000 мкм от фовеа, но не ближе 500 мкм от диска зрительного нерва. Фокальная ЛК используется при очаговых поражениях, таких как микроаневризмы, интратретинальные микрососудистые аномалии (ИРМА) и расширенные капилляры с локальным просачиванием красителя при флуоресцентной ангиографии глазного дна (ФАГД). Метод «решетки» предпочтителен при отеке макулы с диффузной утечкой красителя или при отсутствии капилляров. Разные подходы к лечению диабетической ретинопатии с применением ЛК стали причиной исследования ETDRS (Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study). В этом исследовании установлено, что при значимом макулярном отеке при немедленной ЛК отмечаются более низкие показатели потери зрения по сравнению с группой, в которой проводилась отсроченная ЛК: 12 против 24 % через три года. В то же время лишь у 3 % пациентов удалось получить существенное (на 3 строки и более) повышение остроты зрения [17]. Таким образом, было доказано, что ЛК уменьшает потерю зрения вследствие ДМО на 50 % и более. По этим результатам ЛК стала «золотым стандартом», с которым до настоящего времени сравнивают другие методы лечения [14].

Вопрос о безопасности лазерного лечения ДМО не рассматривался в исследовании ETDRS. При

лазерной фотокоагуляции макулярной области возможны такие осложнения, как потеря зрения при ошибочной коагуляции фовеолярной ямки, изменение показателей периметрии (сужение полей зрения), изменение показателей цветовой и контрастной чувствительности, вторичная неоваскуляризация хориоидеи, субретинальный фиброз и атрофия пигментного эпителия сетчатки [4]. Известно, что концентрация провоспалительных цитокинов резко увеличивается после лазерного воздействия на сетчатку, что, в свою очередь, снижает эффективность лазерного лечения [15]. При применении пороговой ЛК имеются ограничения и недостатки: при небольшом отеке в центральной зоне вмешательство будет грубым, а при значительном отеке – менее эффективным. Также исключается возможность многократной ЛК фовеальной зоны, а повторные сеансы возможны только через 4–6 месяцев после первой процедуры [16]. Альтернативой ЛК является фармакологическое лечение: анти-VEGF терапия (VEGF – Vascular Endothelial Growth Factor – сосудистый эндотелиальный фактор роста) [3, 17–19].

Недостатки пороговой ЛК сетчатки исключают возможность ее применения в аваскулярной зоне, а также повторных сеансов лечения. Нежелательные эффекты стандартной пороговой ЛК при ДМО стимулировали разработку селективных методов лазерного лечения [15, 20, 21].

Субпороговый диодный микроимпульсный лазер с длиной волны изучения 810 нм был разработан как альтернатива обычному лазеру и позволяет достичь положительного результата с минимальными побочными эффектами при ДМО [6, 20, 22, 23]. В 1990 году М. М. Панкратов предложил метод ЛК, в котором энергия лазера доставлялась микроимпульсами вместо непрерывного излучения [24]. Т. R. Friberg и E. Karatza в 1997 году сообщили о клиническом применении диодного микроимпульсного лазера с длиной волны изучения 810 нм при ДМО [25]. В 2000 году проведено клиническое исследование с использованием диодного лазера с длиной волны 810 нм в режиме микроимпульсного воздействия для лечения ДМО [1]. J. K. Luttrull и соавт. в 2005 году опубликовали отчет о применении субпорогового диодного лазера с длиной волны изучения 810 нм при ДМО без повреждения тканей [26]. K. Ohkoshi и T. Yamaguchi в 2010 году привели результаты лечения пациентов ДМО с помощью субпорогового диодного микроимпульсного лазера, которые показали улучшение зрения в 95 % случаев [27].

S. Vujosevic и соавт. в 2010 году представили результаты проспективного рандомизированного исследования 50 пациентов ДМО, которым проводили субпороговую микроимпульсную ЛК диодным лазером или ЛК в модификации ETDRS. До и после начала лечения выполняли микропериметрию и визуализацию методом аутофлуоресценции глазного дна и оптической когерентной томографии. Через 12 месяцев

после начала лечения разницы между двумя исследуемыми группами по таким параметрам, как острота зрения при максимальной коррекции и толщина центральной зоны сетчатки, выявлено не было [4, 5]. Чувствительность центральной области сетчатки после микроимпульсной ЛК улучшалась, а после ЛК в модификации ETDRS – уменьшалась. В группе микроимпульсной ЛК сохранялась аутофлуоресценция глазного дна [28].

Для субпороговой микроимпульсной ЛК также применяется твердотельный желтый лазер с длиной волны 577 нм, излучение которого не поглощается ксантофилами сетчатки, что позволяет использовать его при работе в центральной ямке и обеспечивает максимальное поглощение оксигемоглобина, хорошую видимость [29]. Его излучение поглощается меланином лучше, чем излучение лазера с более высокой длиной волны (810 нм), что подходит для воздействия на клетки РПЭ [1, 2, 20]. Лазерное излучение длиной волны 577 нм дает меньшее рассеивание при прохождении оптических сред глаза, обеспечивает более равномерное облучение ткани в очаге воздействия, отсутствие болевых ощущений [8, 15].

Проведено несколько клинических исследований применения субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия (СМИЛВ) при ДМО, в которых показана его эффективность при макулярном отеке без повреждения сетчатки [8, 12]. СМИЛВ позволяет добиться устранения макулярного отека, что стабилизирует и улучшает функцию органа зрения [2]. Метод является наиболее эффективным и безопасным, его можно использовать многократно при лечении ДМО [20, 28, 30, 31]. Селективное воздействие СМИЛВ позволяет улучшить насосную функцию клеток пигментного эпителия сетчатки [9]. Низкая эффективность субпорогового режима лазерного лечения ограничивает его применение при кистозной форме ДМО [15].

Метод включает выполнение очаговых тестовых излучений, затем мощность снижается до 70 % для получения идеальной субпороговой мощности [6, 20, 31]. Применение субпорогового диодного микроимпульсного лазера является идеальным для повторного лечения ДМО. Такие параметры, как размер пятна воздействия на сетчатку, энергия лазера, зависят от рабочего цикла [2]. Рабочий цикл представляет собой долю или процент промежутка времени, в течение которого излучается лазерная энергия по сравнению с промежутком времени, в течение которого она не излучается. Чем больше время выключения между импульсами, тем ниже рабочий цикл, что приводит к уменьшению нагрева и повреждения тканей. Снижение уровня сосудистого эндотелиального фактора роста происходит при более низких параметрах лазерного излучения [10, 22, 23, 32].

В исследовании М.А. Mainster показано, что для тепловых эффектов в клетках РПЭ требуется лазерное воздействие продолжительностью 0,7 мс [32].

Для микроимпульсного лазерного воздействия используются лазеры, генерирующие регулярные последовательности коротких импульсов излучения с длительностью нескольких микросекунд, что приводит к избирательному повышению температуры в пигментном эпителии с минимальным повреждением нейросенсорной сетчатки. Для получения терапевтического эффекта повторяющиеся микроимпульсы суммируются [7]. Чем больше время выключения, тем меньше используется энергия лазера, что приводит к меньшему нагреву и повреждению тканей. Субпороговый уровень лазерного излучения оказывает эффект депривации сосудистого эндотелиального фактора роста, стимуляцию продукции защитных цитокинов, активацию белка теплового шока, который необходим для восстановления функции РПЭ. Терапевтические эффекты могут быть получены при более «мягком» облучении сетчатки с минимальным повреждением [14, 28].

СМИЛВ проводится с помощью диодного лазера с длиной волны 577 нм в микроимпульсном режиме, мощностью 200–400 мВт, размером пятна 100 мкм, с рабочим циклом 5 % и продолжительностью пакета импульсов 200 мс. Индивидуальное тестирование мощности импульсов выполняется вне сосудистой аркады, с титрованием мощности от 50 мВт до получения ожога 1-й степени по классификации F.L. Esperance [2, 20]. Затем процедура проводится непрерывно в макулярной зоне, с уменьшением мощности до половины. Таким образом обрабатывается вся отечная область сетчатки. Количество пятен варьируется в зависимости от протяженности ДМО [22, 23]. Для микроимпульсного лазерного воздействия применяются фокальные пробные ожоги, начиная с малой мощности, пока пятна не станут едва заметными. После этого мощность снижается на 50–70 % для получения субпорогового значения, которое является балансом между терапевтическим эффектом и предотвращением рубцевания сетчатки [6, 21, 27].

Многоцентровое рандомизированное клиническое исследование пациентов ДМО показало, что применение субпорогового микроимпульсного лазерного излучения с длиной волны 577 нм приводит к значимому улучшению остроты зрения с максимальной коррекцией и уменьшению толщины сетчатки в центральной ямке [25, 28–30]. Желтый и красный диодный субпороговый микроимпульсный лазер одинаково эффективен и безопасен при минимальном рабочем цикле (5 %). При сравнении рабочих циклов 5 и 15 % последний показал более лучшие анатомические и функциональные результаты [7, 9, 26, 27, 30].

В большинстве случаев пациентам ДМО требуются инъекции анти-VEGF препаратов. Показано, что в группе пациентов, которые получали комбинацию СМИЛВ и инъекции анти-VEGF препаратов, частота повторных инъекций была намного ниже, чем в группе пациентов, которые получали только интравитреальные инъекции

[7], что можно объяснить воздействием субпорогового микроимпульсного лазера.

Таким образом, отсутствие анатомических и функциональных осложнений позволяет рассматривать субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие как безопасный метод лечения диабетического макулярного отека, который можно применять повторно. Разработка технологии эффективного комбинированного лечения диабетического макулярного отека, сочетающей положительные стороны разных методик, является актуальной задачей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Воронцова Т.Н. Возможности применения диодного лазера при заболеваниях сетчатки у детей. *Офтальмологические записки*. 2008; 1: 24–28.
2. Дога А.В., Качалина Г.Ф., Педанова Е.К., Буряков Д.А. Сравнительное исследование эффективности и безопасности технологии комбинированного лазерного воздействия и традиционной лазеркоагуляции при лечении диабетического макулярного отека. *Диабет*. 2017; 20 (1): 68–74. DOI: 10.14341/DM7811
3. Кириллюк М.Л., Ищенко М.Л. Патогенез диабетической ретинопатии: обзор литературы. *Международный эндокринологический журнал*. 2019; 15 (7): 567–575. DOI: <https://doi.org/24-0721.15.7.2019.186061>
4. Schmidt-Erfurth U., Garcia-Arumi J., Bandello F. Guidelines for the management of diabetic macular edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*. 2017; 237 (4): 185–222. DOI: 10.1159/000458539
5. Shaya F.T., Aljawadi M. Diabetic retinopathy. *Clin Ophthalmol*. 2007; 1 (3): 259–265.
6. Бобыкин Е.В. Современные подходы к лечению диабетического макулярного отека. *Офтальмохирургия*. 2019; 1: 67–76. DOI: 10.25276/0235-4160-2019-1-67-76
7. Moisseiev E., Abbassi S., Thinda S., Yoon J, Yiu G., Morse L.S. Subthreshold micropulse laser reduces anti-VEGF injection burden in patients with diabetic macular edema. *Eur J Ophthalmol*. 2018; 28: 68–73. DOI: 10.5301/ejo.5001000
8. Фокин В.П., Борискина Л.Н., Потапов В.Н., Полякова В.Р. Анализ эффективности комбинированного метода лечения диабетического макулярного отека. *Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина*. 2011; 9 (4): 43–47.
9. Figueira J., Khan J., Nunes S. Prospective randomized controlled trial comparing subthreshold micropulse diode laser photocoagulation and conventional green laser for clinically significant diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol*. 2009; 93:1341–1314. DOI: 10.1136/bjo.2008.146712
10. Distefano L.N., Garcia-Arumi J., Martinez-Castillo V. Combination of Anti-VEGF and Laser Photocoagulation for Diabetic Macular Edema: A Review. *J. Ophthalmol*. 2017: 2407037. DOI: 10.1155/2017/2407037
11. Singh R., Ramasamy K., Abraham C. Diabetic retinopathy. An update. *Indian J. Ophthalmol*. 2008; 56 (3): 179–188.
12. Wong T.Y., Mwamburi M., Klein R. Rates of progression in diabetic retinopathy during different time periods: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2009; 32 (12): 2307–2313. DOI: 10.2337/dc09-0615
13. MeyerSchwickerath G., Schott K. Diabetic retinopathy and photocoagulation. *J. Ophthalmol*. 1968; 66: 597–603. DOI: 10.1016/0002-9394(68)91279-8
14. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) report. *Arch. Ophthalmol*. 1985; 103 (1): 1796–1806.
15. Ходжаев Н.С., Черных В.В., Роменская И.В. Влияние лазеркоагуляции сетчатки на клинико-лабораторные показатели у пациентов диабетическим макулярным отеком. *Вестник НГУ*. 2011; 9 (4): 48–53.
16. Ибрагимова Р.Р. Перспективные направления патогенетического лечения диабетической ретинопатии и диабетического макулярного отека. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2020; 15 (4–8); 108–112.
17. Астахов Ю.С., Нечипоренко П.А. Лечение афлиберцептом пациентов с диабетическим макулярным отеком. *Офтальмологический вестник*. 2017; 10 (2): 94–109. DOI: 10.17816/OV10294-109
18. Ионкина И.В., Гринев А.Г., Жеребцова О.М. Подходы к фармакотерапии диабетического макулярного отека (обзор литературы). *Вестник аспирантуры Поволжья*. 2021; 1–2: 117–127. DOI: 10.55531/2072-2354.2021.21.1.117-127
19. Фурсова А.Ж., Чубарь Н.В., Тарасов М.С., Микулич И.Ф., Васильева М.А., Гусаревич О.Г. Антиангиогенная терапия диабетического макулярного отека. От теории к клинической практике. *Вестник офтальмологии*. 2018; 134 (2): 12–22. DOI: 10.17116/oftalma2018134212-22
20. Акоюн В.С., Качалина Г.Ф., Педанова Е.К. Экспериментальное исследование природы тканевого ответа хориоретинального комплекса на подпороговое микроимпульсное лазерное воздействие. *Офтальмохирургия*. 2015; 3: 54–58.
21. Воронцова Т.Н. Возможности применения диодного лазера при заболеваниях сетчатки у детей. *Офтальмологические записки*. 2011; 1: 24–28.
22. Крылова И.А., Яблокова Н.В., Гойдин А.П., Фабрикантов О.Л. Эффективность лечения клинически значимого диабетического макулярного отека методом подпорогового микроимпульсного лазерного воздействия на навигационной лазерной системе «Navilas 577s». *Современные проблемы науки и образования*. 2021; 5 (31–35). DOI: 10.17513/spno.31044
23. Станишевская О.М., Малиновская М.А., Черных В.В. Применение подпорогового микроимпульсного лазерного воздействия с использованием желтого диодного лазера 577 нм («Quantel medical») в лечении макулярного отека. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016; 1: 220–222.
24. Pankratov M.M. Pulsed delivery of laser energy in experimental thermal retinal photocoagulation. *Proc Soc Photo Opt Instrum Eng*. 1990; 1202: 205–13.
25. Friberg T.R., Karatza E. The treatment of macular disease using a micropulsed and continuous wave 810-nm diode laser. *Ophthalmology*. 1997; 104: 2030–2038. DOI: 10.1016/s0161-6420(97)30061-x
26. Luttrull J.K., Musch D.C., Mainster M.A. Subthreshold diode micropulse photocoagulation for the treatment of clinically significant diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol*. 2005; 89: 74–80. DOI: 10.1136/bjo.2004.051540

27. Ohkoshi K., Yamaguch T. Subthreshold micropulse diode laser photocoagulation for diabetic macular edema in Japanese patients. *Am J Ophthalmol.* 2010; 149: 133–139.
28. Vujosevic S., Bottega E., Casciano M., Pilotto E., Convento E., Midena E. Microperimetry and fundus autofluorescence in diabetic macular edema: subthreshold micropulse diode laser versus modified early treatment diabetic retinopathy study laser photocoagulation. *Retina.* 2010; 30: 908–916. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3181c96986
29. Yoon Hyung Kwon, Dong Kyu Lee, Oh Woong Kwon. The Short-term Efficacy of Subthreshold Micropulse Yellow (577-nm) Laser Photocoagulation for Diabetic Macular Edema. *Korean J Ophthalmol.* 2014; 28 (5): 379–385. DOI: 10.3341/kjo.2014.28.5.379
30. Lois N., Gardner E., Waugh N., Azuara-Blanco A., Mistry H., McAuley D. Diabetic macular oedema and diode subthreshold micropulse laser (DIAMONDS): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2019; 20: 122. DOI: 10.1186/s13063-019-3199-5
31. Володин П.Л., Иванова Е.В., Полякова Е.Ю., Фомин А.В., Баталов А.И. Использование микроимпульсного и непрерывного лазерного излучения в навигационно-топографически ориентированном лечении очагового диабетического макулярного отека. *Офтальмология.* 2022; 19 (3): 506–514. DOI: 10.18008/1816-5095-2022-3-506-514
32. Mainster M.A. Laser-tissue interactions: future laser therapies. Diabetic Retinopathy: Approaches to a Global Epidemic. Association for Research in Vision and Ophthalmology Summer Research Conference. 2010; 31 July; *Natcher Center, National Institutes of Health, Bethesda MD, 2010.*
8. Fokin V.P., Boriskina L.N., Potapova V.N., Polyakova V.R. Analysis of the effectiveness of a combined treatment method for diabetic macular edema. *Vestnik NGU. Seria: Biologia, clinicheskaya medicina* 2011; 9(4): 43–47. [In Russ.].
9. Figueira J., Khan J., Nunes S. Prospective randomized controlled trial comparing subthreshold micropulse diode laser photocoagulation and conventional green laser for clinically significant diabetic macular oedema. *Br. J. Ophthalmol.* 2009. V. 93. P. 1341–1314. DOI: 10.1136/bjo.2008.146712
10. Distefano L.N., Garcia-Arumi J., Martinez-Castillo V. Combination of Anti-VEGF and Laser Photocoagulation for Diabetic Macular Edema: A Review. *J. Ophthalmol.* 2017: 2407037. DOI: 10.1155/2017/2407037
11. Singh R., Ramasamy K., Abraham C. Diabetic retinopathy. An update. *Indian J. Ophthalmol.* 2008; 56 (3): 179–188.
12. Wong T.Y., Mwamburi M., Klein R. Rates of progression in diabetic retinopathy during different time periods: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* 2009; 32 (12): 2307–2313. DOI: 10.2337/dc09-0615
13. MeyerSchwickerath G., Schott K. Diabetic retinopathy and photocoagulation. *J. Ophthalmol.* 1968;66: 597–603. DOI: 10.1016/0002-9394(68)91279-8
14. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) report. *Arch. Ophthalmol.* 1985;103(1): 1796–1806.
15. Khodzhaev N.S., Chernykh V.V., Romenskaya I.V. The effect of retinal laser coagulation on clinical and laboratory parameters in patients with diabetic macular edema. *Vestnik NGU.* 2011; 9 (4): 48–53. [In Russ.].
16. Ibragimova R.R. Promising directions of pathogenetic treatment of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana.* 2020; 15 (4–88): 108–112. [In Russ.].
17. Astakhov Yu.S., Nechiporenko P.A. Treatment with aflibercept in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmologicheskii vestnik.* 2017;10(2): 94–109. [In Russ.]. DOI: 10.17816/OV10294-109
18. Ionkina I.V., Grinev A.G., Zherebtsova O.M. Approaches to the pharmacotherapy of diabetic macular edema (literature review). Postgraduate *Vestnik aspiranturi Povolzhia.* 2021 (1–2): 117–127. [In Russ.]. DOI: 10.55531/2072-2354.2021.21.1.117-127
19. Fursova A.Zh., Chubar N.V., Tarasov M.S., Nikulich I.F., Vasilyeva M.A., Gusarevich O.G. Antiangiogenic therapy for diabetic macular edema. From theory to clinical practice. *Vestnik oftalmologii.* 2018; 134 (2): 12–22. [In Russ.]. DOI: 10.17116/oftalma2018134212-22
20. Akopyan V.S., Kachalina G.F., Pedanova E.K. Experimental study of the nature of the tissue response of the chorioretinal complex to subthreshold micropulse laser exposure. *Ophthalmokirurgia.* 2015; 3: 54–58. [In Russ.].
21. Vorontsova T.N. Possibilities of using a diode laser in diseases of the retina in children. *Oftalmologicheskii zapisi.* 2011; 1: 24–28. [In Russ.].
22. Krylova I.A., Yablokova N.V., Goydin A.P., Fabrikantov O.L. The effectiveness of the treatment of clinically significant diabetic macular edema by the method of subthreshold micropulse laser exposure on the navigation laser system “Navilas

## REFERENCES



- 577s<sup>9</sup>. *Sovremenii problemi nauki i obrazovania*. 2021;5:31–35. [In Russ.]. DOI: 10.17513/spno.31044
23. Stanishevskaya O.M., Malinovskaya M.A., Chernykh V.V. The use of subthreshold micropulse laser exposure using a yellow diode laser 577 nm (“Quantel medical”) in the treatment of macular edema. *Sovremenii problemi v oftalmologii*. 2016; 1: 220–222. [In Russ.].
  24. Pankratov M.M. Pulsed delivery of laser energy in experimental thermal retinal photocoagulation. *Proc Soc Photo Opt Instrum Eng*. 1990; 1202: 205–13.
  25. Friberg T.R., Karatza E. The treatment of macular disease using a micropulsed and continuous wave 810-nm diode laser. *Ophthalmology*. 1997; 104: 2030–2038. DOI: 10.1016/s0161-6420(97)30061-x
  26. Luttrull J.K., Musch D.C., Mainster M.A. Subthreshold diode micropulse photocoagulation for the treatment of clinically significant diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol*. 2005; 89: 74–80. DOI: 10.1136/bjo.2004.051540
  27. Ohkoshi K., Yamaguchi T. Subthreshold micropulse diode laser photocoagulation for diabetic macular edema in Japanese patients. *Am J Ophthalmol*. 2010; 149: 133–139.
  28. Vujosevic S., Bottega E., Casciano M., Pilotto E., Convento E., Midena E. Microperimetry and fundus autofluorescence in diabetic macular edema: subthreshold micropulse diode laser versus modified early treatment diabetic retinopathy study laser photocoagulation. *Retina*. 2010; 30: 908–916. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3181c96986
  29. Yoon Hyung Kwon, Dong Kyu Lee, Oh Woong Kwon. The Short-term Efficacy of Subthreshold Micropulse Yellow (577-nm) Laser Photocoagulation for Diabetic Macular Edema. *Korean J Ophthalmol*. 2014; 28 (5): 379–385. DOI: 10.3341/kjo.2014.28.5.379
  30. Lois N., Gardner E., Waugh N., Azuara-Blanco A., Mistry H., McAuley D. Diabetic macular oedema and diode subthreshold micropulse laser (DIAMONDS): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2019; 20: 122. DOI: 10.1186/s13063-019-3199-5
  31. Volodin P.L., Ivanova E.V., Polyakova E.Yu., Fomin A.V., Batalov A.I. The use of micropulse and continuous laser radiation in navigational topographically oriented treatment of focal diabetic macular edema. *Oftalmologia*. 2022; 19 (3): 506–514. [In Russ.]. DOI: 10.18008/1816-5095-2022-3-506-514
  32. Mainster M.A. Laser-tissue interactions: future laser therapies. Diabetic Retinopathy: Approaches to a Global Epidemic. Association for Research in Vision and Ophthalmology Summer Research Conference. 2010; 31 July; *Natcher Center, National Institutes of Health, Bethesda MD, 2010*.
- Конфликт интересов**  
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
- Conflict of interest**  
The authors declare no conflict of interest.
- Сведения об авторах**  
**Гиясова А.О.** – базовый докторант Ташкентского государственного стоматологического института, врач-офтальмолог СП ООО «SIHAT KO'Z»; e-mail: aqida355@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6217-6392>  
**Янгиева Н.Р.** – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой офтальмологии Ташкентского государственного стоматологического института.
- Information about authors**  
**Giyasova A.O.** – MD, basic doctoral student, Tashkent State Dentistry Institute; ophthalmologist at joint venture SIHAT KO'Z Ltd. e-mail: aqida355@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6217-6392>  
**Yangieva N.R.** – MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, head of the department of ophthalmology in Tashkent State Dentistry Institute.

УДК: 616-006.03-085

DOI: 10.37895/2071-8004-2023-27-2-48-51

Клинические наблюдения

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ СВЕТОКИСЛОРОДНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕАНГИОМ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

**Н.В. Дроздова<sup>1</sup>, Ю.В. Алексеев<sup>1</sup>, А.А. Луковкина<sup>2</sup>**<sup>1</sup> ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина» ФМБА России, Москва, Россия<sup>2</sup> Российский университет дружбы народов, Москва, Россия**Резюме**

*Цель работы:* представление клинического случая успешного применения светокислородной терапии (СКТ) у пациентки с вишневой гемангиомой.

*Материалы и методы.* В публикации представлен клинический случай успешного применения СКТ – облучение в спектре поглощения эндогенного кислорода с переводом его в синглетное состояние у пациентки с вишневой гемангиомой. В качестве источника лазерного излучения мы использовали отечественный диодный лазер «Супер Сэб» с длиной волны, близкой к 1265 нм (производство ООО «Новые хирургические технологии», г. Москва), мощность лазера от 0 до 3 Вт.

Мощность излучения была 2,4 Вт. Плотность мощности – 0,76 Вт/см<sup>2</sup>. Экспозиционная доза – 365 Дж/см<sup>2</sup>. Максимальная температура нагрева поверхности во время проведения процедуры – 41 °С. Измерение температуры осуществлялось бесконтактным инфракрасным термометром ELARI SmartCare модель YC-E13 (производство Чжэньян Юньчэн Медикал Технолоджи Ко. Лтд., Китай) для исключения термического эффекта.

*Результат.* После проведенного лечения (одна процедура) достигнута полная клиническая ремиссия.

*Выводы.* Применение СКТ у пациентки с вишневой гемангиомой является эффективным и безопасным методом лечения.

**Ключевые слова:** светокислородная терапия, гемангиома, синглетный кислород

**Для цитирования:** Дроздова Н.В., Алексеев Ю.В., Луковкина А.А. Эффективность клинического применения светокислородной терапии при лечении гемангиом (клиническое наблюдение). *Лазерная медицина*. 2023; 27(2):48–51. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2023-27-2-48-51>

**Контакты:** Дроздова Н.В., e-mail: [ttl1000@yandex.ru](mailto:ttl1000@yandex.ru)

## THE EFFICACY OF CLINICAL APPLICATION OF LIGHT-OXYGEN THERAPY FOR TREATING HEMANGIOMAS (A CLINICAL CASE)

**Drozdova N.V.<sup>1</sup>, Alekseev Yu.V.<sup>1</sup>, Lukovkina A.A.<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine, Moscow, Russia<sup>2</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia**Abstract**

*Purpose.* To describe a clinical case of successful application of light-oxygen therapy (LOT) for treating a patient with a cherry angioma.

*Materials and methods.* The publication presents a clinical case of successful application of LOT irradiation in the absorption spectrum of endogenous oxygen with its transfer into singlet state for treating a cherry angioma. Russian-made diode laser "Super Seb" with wavelength close to 1265 nm (manufacturer LLC "New Surgical Technologies", Moscow), laser power from 0 to 3 Wt was used as a source of laser light. In the described case, irradiation power was 2.4 Wt; power density – 0.76 W/cm<sup>2</sup>; exposure dose – 365 J/cm<sup>2</sup>; maximal surface temperature during session – 38 °C. Temperature was measured with a non-contact infrared thermometer ELARI SmartCare model YC-E13 (manufactured by Zhengyang Yuncheng Medical Technology Co. Ltd., China) to eliminate the thermal effect.

*Results.* A complete clinical remission was achieved after one LOT session.

*Conclusions.* Light-oxygen therapy in patients with cherry angiomas is an effective and safe curative technique.

**Keywords:** light-oxygen therapy, hemangioma, singlet oxygen

**For citations:** Drozdova N.V., Alekseev Yu.V., Lukovkina A.A. The efficacy of clinical application of light-oxygen therapy for treating hemangiomas (a clinical case). *Laser Medicine*. 2023; 27(2): 48–51. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2023-27-2-48-51>

**Contacts:** Drozdova N.V., e-mail: [ttl1000@yandex.ru](mailto:ttl1000@yandex.ru)

## ВВЕДЕНИЕ

Вишневые гемангиомы – достаточно распространенная патология, которая обнаруживается у 75 % пожилых людей. Эти элементы чаще развиваются после 30–40 лет, однако от 5 до 41 % пациентов отмечают появление первых вишневых гемангиом уже в возрасте 20 лет. Эти поражения начинаются как мелкие красные пятна или папулы размером до 1 мм, постепенно увеличивающиеся в размерах, и могут достигать 3–5 мм. Более 5 мм, как правило, не вырастают [1].

Согласно данным микроскопии вишневые гемангиомы являются разновидностью папулезных телеангиоэктазий. Они состоят из новообразованных капилляров с узкими просветами и выступающими эндотелиальными клетками, которые расположены в виде долек в паренхиме капилляров. Вишневые гемангиомы обычно выглядят как ярко-красные куполообразные папулы, размером 1–5 мм. Располагаются в основном на туловище, плечах, волосистой части головы, редко на кистях рук, ногах и лице.

Вишневые гемангиомы одинаково распространены у людей всех рас и национальностей. Какой-либо гендерной предрасположенности также не обнаружено [2].

Вишневые гемангиомы чаще всего не беспокоят пациента и бывают случайной находкой или могут кровоточить при травме. Пациенты обычно хотят удалить вишневую гемангиому по косметическим причинам или для предотвращения кровотечения после травмы [3].

Для лечения вишневых гемангиом используются деструктивные методы. Мелкие образования устраняют с использованием электрокоагуляции. Для иссечения более крупных элементов могут использоваться радиохирургические методы. Также может применяться криотерапия и CO<sub>2</sub>-лазерная терапия, кюретаж. В последнее время с успехом используется импульсный лазер на красителе, криптоновые и 532-нм диодные лазеры. Все перечисленные методы требуют применения местной анестезии (как правило, 1 % лидокаином).

Одно из наиболее распространенных последствий такого лечения – образование рубцов [3].

В последнее время появился новый метод лечения доброкачественных новообразований кожи – светокислородная терапия (СКТ) [4]. Этот метод основан на использовании лазерного излучения в спектре поглощения эндогенного кислорода с переводом его в синглетное состояние.

Согласно литературным данным, СКТ применялась в косметологии для лечения доброкачественных новообразований кожи [5], дерматологии [6, 7], стоматологии [8], гинекологии [9]. Лечение не требует проведения анестезии и не приводит к образованию рубцов [5]. Наибольшую эффективность при этом методе показывают длины волн в ближнем инфракрасном диапазоне спектра 1264–1270 нм [10].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Целью данной публикации является представление клинического случая успешного применения СКТ – облучение в спектре поглощения эндогенного кислорода с переводом его в синглетное состояние в лечении пациентки с вишневой гемангиомой.

Пациентка Н., 1981 года рождения, обратилась с жалобами на наличие образования ярко-красного цвета в области груди с левой стороны. Пациентку беспокоил косметический дефект и периодические кровотечения при травмировании образования.

Объективно на коже груди с левой стороны обнаруживается папула ярко-красного цвета, эластической консистенции. Поверхность бугристая. Размер 4 мм. При пальпации безболезненная. Кожа вокруг образования физиологического цвета, без видимых изменений (рис. 1 а).

Был выставлен диагноз D18.0 гемангиома любой локализации.

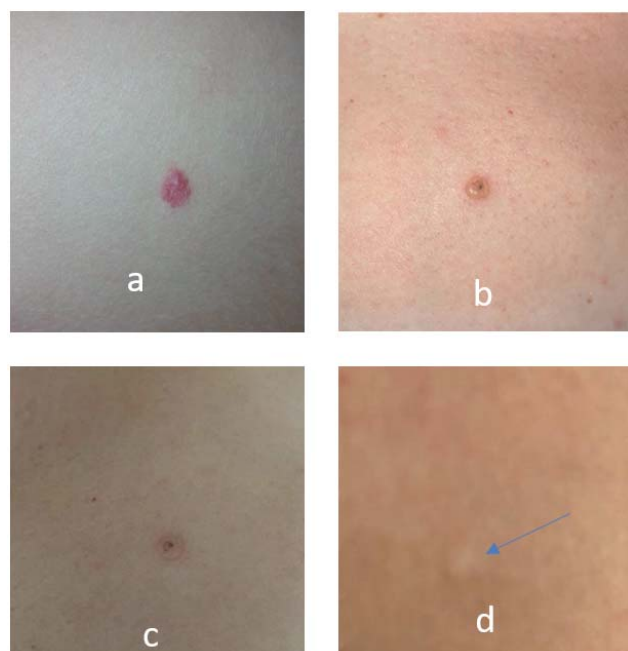
Лечение проводилось с использованием отечественного диодного лазера «Супер Сэб» с длиной волны, близкой к 1265 нм (производство ООО «Новые хирургические технологии», г. Москва), мощность лазера от 0 до 3 Вт, одобренного для клинической практики в 2020 году.

Мощность излучения – 2,4 Вт. Плотность мощности – 0,76 Вт/см<sup>2</sup>. Экспозиционная доза – 365 Дж/см<sup>2</sup>. Максимальная температура нагрева поверхности во время проведения процедуры – 41 °С. Измерение температуры осуществлялось бесконтактным инфракрасным термометром ELARI SmartCare модель YC-E13 (производство «Чжэньян Юньчэн Медикал Технолоджи Ко. Лтд.», Китай) для исключения термического эффекта.

Всего проведена одна процедура. Непосредственно после проведения процедуры патологическое образование никак не изменилось, кожа вокруг стала несколько гиперемирована. Гиперемия прошла самостоятельно в течение 30 минут после окончания облучения. Местная анестезия не применялась. В первые 1–2 секунды облучения пациентка ощущала слабые покалывания в зоне облучения. Болезненности, жжения и прочих неприятных ощущений пациентка не отмечала.

В ходе контрольного осмотра на следующий день после проведения процедуры на месте гемангиомы появился пузырек. Кожа вокруг интактна (рис. 1 б). Пузырек пациентку не беспокоил. Обработка поверхности не проводилась.

На 2-й день после проведения СКТ жидкость внутри пузырька рассосалась самопроизвольно, на поверхности появилась корочка. Болезненности, зуда пациентка не ощущала (рис. 1 с). Кожа вокруг интактна. Обработка поверхности не проводилась. Со слов пациентки, корочка самопроизвольно отслоилась на 4-й день после проведения процедуры.



**Рис. 1.** Этапы СКТ при вишневой гемангиоме:  
 а – до проведения СКТ;  
 б – на следующий день после процедуры СКТ;  
 с – на 2-й день после процедуры СКТ;  
 д – гипопигментное пятно на месте гемангиомы – контроль через 7 дней после проведения процедуры СКТ.

**Fig. 1.** Stages of light oxygen therapy in cherry angiomas:  
 а – angioma appearance before light oxygen therapy (LOT);  
 б – next day after LOT;  
 с – second day after LOT;  
 д – a hypopigmented spot at the place of hemangioma – control: 7 days after LOT session.

В ходе контрольного визита на 7-й день после СКТ отмечена полная клиническая ремиссия. На месте гемангиомы обнаруживается гипопигментное пятно (рис. 1 d).

## ОБСУЖДЕНИЕ

До конца механизмы реализации светокислородного эффекта (СКЭ) в биологических объектах не выяснены, однако можно предположить, что применяемые параметры облучения вызывают при гемангиомах цитотоксический эффект с преимущественным повреждением эндотелиальных клеток кровеносных сосудов.

Эффект может быть вызван различными причинами: генерацией синглетного кислорода, в том числе в системе цитохромоксидаз клеток, а также локальным нагревом клеток с учетом поглощения данной длины волны водой в самих клетках облучаемых тканей. Следует отметить: несмотря на то что измеряемая температура с поверхности кожи не превышала  $41^{\circ}$ , за счет глубины проникновения излучения в инфракрасном диапазоне спектра нельзя исключить более высокой степени нагрева подлежащих структур.

Судя по предварительным данным, при применении оптимальных параметров облучения образования

рубцов не происходит. Это можно объяснить как отсутствием выраженного термического эффекта, так и тем, что образующийся в тканях синглетный кислород за счет разрыва «лизиновых мостиков» между молекулами коллагена переводит его из «нерастворимой» формы в «растворимую». Далее «растворимый» коллаген утилизируется макрофагами.

Таким образом, успешное применение СКЭ для лечения вишневой гемангиомы впервые показало его клинические перспективы, что открывает возможность дальнейшего подбора оптимальных параметров облучения при различных формах гемангиом и, несомненно, требует продолжения исследований в этом направлении для выяснения возможных механизмов наблюдаемого эффекта.

## ВЫВОДЫ

1. Применение СКТ в лечении вишневых гемангиом показало ее высокую эффективность.

2. Метод прост в исполнении, не имеет побочных эффектов, не требует применения анестезии и способствует улучшению качества жизни пациентов, что открывает возможности для изучения эффективности его использования для лечения других видов гемангиом иных локализаций.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Fernandez-Flores A, Colmenero I. Campbell de Morgan Spots (Cherry Angiomas) Show Endothelial Proliferation. *Am J Dermatopathol.* 2018; 40 (12): 894–898.
2. Kim JH, Park HY, Ahn SK. Cherry Angiomas on the Scalp. *Case Rep Dermatol.* 2009; 11 (1): 82–86.
3. Hafiza A. Qadeer, Ankur Singal ; Bhupendra C. Patel Cherry Hemangioma Treasure Island (FL): *StatPearls Publishing*; 2023 Jan; NBK563207 PMID: 33085354
4. Давыдов Е.В., Алексеев Ю.В., Дроздова Н.В. Применение светокислородной терапии при доброкачественных опухолях у экспериментальных животных. *Лазерная медицина.* 2021; 25 (S3): 51.
5. Алексеев Ю.В., Давыдов Е.В., Дуванский В.А., Дроздова Н.В. Перспективы применения светокислородного эффекта в косметологии. *Лазерная медицина.* 2022; 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.
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.
8. Chunikhin N.A., Bazikyan E.A., Chunikhin A.A., Klinovskaya A.S. Morphological assessment of the Effect of Nanosecond Diode Laser Radiation With a Wavelength of 1265 nm on Periodontal Tissue in the Treatment of Apical Periodontitis: An Experimental Study. *J Lasers Med Sci.* 2021; 12: e43 (Scopus Q2).
9. Михалева Л.В., Алексеев Ю.В. Опыт применения светокислородного эффекта в гинекологической практике

(клиническое наблюдение). *Лазерная медицина*. 2022; 26 (3–4): 75–78.

10. Алексеев Ю.В., Захаров С.Д., Иванов А.В. Фотодинамический и светокислородный эффекты: общность и различия. *Лазерная медицина*. 2012; 16 (4): 4–9.

## REFERENCES

1. Fernandez-Flores A, Colmenero I. Campbell de Morgan Spots (Cherry Angiomas) Show
2. Endothelial Proliferation. *Am J Dermatopathol*. 2018 December; 40 (12): 894–898.
3. Kim JH, Park HY, Ahn SK. Cherry Angiomas on the Scalp. *Case Rep Dermatol*. 2009 Nov 11; 1 (1): 82–86.
4. Hafiza A. Qadeer, Ankur Singal; Bhupendra C. Patel Cherry Hemangioma Treasure Island (FL): *StatPearls Publishing*; 2023 Jan; NBK563207 PMID: 33085354
5. Davydov E.V., Alekseev Yu.V., Drozdova N.V. Application of light-oxygen therapy in benign tumors in experimental animals. *Lazernaya medicina*. 2021; 25 (S3): 51. [In Russ.].
6. Alekseev Yu.V., Davydov E.V., Duvanskiy V.A., Drozdova N.V. Prospects for the application of the light-oxygen effect in cosmetology // *Laser medicine*. 2021. Vol. 25. no. S3. p. 41.
7. Drozdova N.V., Alekseev Yu.V., Duvanskiy V.A. Application of light-oxygen therapy in psoriasis (clinical observation) // *Laser medicine*. 2022; 26(1): 20–23.
8. Drozdova N.V., Alekseev Yu.V., Duvanskiy V.A. Combined application of photodynamic and light-oxygen therapy in vulgar acne (clinical observation). *Lazernaya medicina*. 2022; 26 (2): 21–25. [In Russ.].
9. Chunikhin N.A., Bazikyan E.A., Chunikhin A.A., Klinovskaya A.S. Morphological assessment of the Effect of Nanosecond Diode Laser Radiation With a Wavelength of 1265 nm on Periodontal Tissue in the Treatment of Apical Periodontitis: An Experimental Study. *J Lasers Med Sci*. 2021; 12: e43.

10. Mikhaleva L.V., Alekseev Yu.V. Light-oxygen therapy in gynecological practice (a clinical observation). *Lazernaya medicina*. 2022; 26 (3–4): 75–78. [In Russ.].

11. Alekseev Yu.V., Zakharov S.D., Ivanov A.V. Photodynamic and light-oxygen effects: common and different features. *Lazernaya medicina*. 2012; 16 (4): 4–9. [In Russ.].

### Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

### Сведения об авторах

**Дроздова Наталья Владимировна** – врач-дерматовенеролог, младший научный сотрудник отделения экспериментальной лазерной медицины ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина» ФМБА России; e-mail: ttl1000@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6165-4022>

**Алексеев Юрий Витальевич** – доктор медицинских наук, руководитель отделения экспериментальной лазерной медицины ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина» ФМБА России; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4470-1960>

**Луковкина Алина Алексеевна** – клинический ординатор-дерматовенеролог кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии Российского университета дружбы народов; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9776-6103>

### Information about the authors

**Drozdova Natalia** – MD, dermatovenerologist, junior researcher at the department of experimental laser medicine in Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine, FMBA of Russia; e-mail: ttl1000@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6165-4022>

**Alekseev Yuriy** – MD, Dr. Sci.(Med.), head of the department of experimental laser medicine in Skobelkin State Scientific Center of Laser Medicine, FMBA of Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4470-1960>

**Lukovkina Alina** – MD, clinical resident in the department of dermatovenerology, allergology and cosmetology, Russian University of People's Friendship; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9776-6103>

Новости: события, люди, факты

## ОГИРЕНКО АНАТОЛИЙ ПАВЛОВИЧ (К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



Огиренко Анатолий Павлович известен как талантливый врач, торакальный хирург, организатор здравоохранения, ученый, внесший значительный вклад в дело развития лазерной медицины в России.

Анатолий Павлович родился 25.05.1933 г. в селе Аткуль Убинского района Новосибирской области. Закончив обучение в Новосибирском медицинском институте в 1957 г., Анатолий Павлович начал карьеру врача участковой Черняховской больницы, затем Аромашевской районной больницы Тюменской области. В 1962 году возглавил торакальное хирургическое отделение туберкулезной хирургической больницы г. Новосибирска, где впоследствии стал главным врачом.

Организаторские способности хирурга А.П. Огиренко позволили ему сплотить вокруг себя мощный коллектив врачей-профессионалов и направить их творческую энергию на разработку и внедрение хирургических методов лечения бронхолегочных заболеваний.

В 1970 г. Анатолий Павлович защитил кандидатскую диссертацию по хирургическому лечению стафилококковой пневмонии, осложненной пневмотораксом и пиопневмотораксом у детей раннего возраста.

С 1978 года на базе той же муниципальной специализированной легочно-хирургической больницы г. Новосибирска группой врачей (А.П. Огиренко, А.Н. Денисов, В.М. Омигов, С.Д. Никонов и др.) впервые в практике торакальной хирургии было начато широкое клиническое применение терапевтических, а затем и хирургических лазеров. Лазерные технологии применялись для лечения тяжелого контингента больных с хирургическим сепсисом, гнойно-деструктивными поражениями легких и туберкулезом, злокачественными новообразованиями.

Увлеченность А.П. Огиренко лазерной хирургией способствовала созданию принципиально новых видов органосохраняющих операций на легких. В 1986 г.

он защитил докторскую диссертацию по органосаждящему лазерному хирургическому лечению деструктивных поражений легких при туберкулезе и другой легочной патологии. В работе впервые в мире дано описание разработанных им вариантов операций лазерной кавернэктомии, туберкуломэктомии, абсцессэктомии. Уже на том этапе развития отечественной лазерной медицины хирургический лазер стал неотъемлемым инструментом в операционном обеспечении торакальных операций при туберкулезе легких, нагноительных заболеваниях и раке.

А.П. Огиренко на протяжении всей профессиональной деятельности стремится к совершенствованию хирургической тактики, способов и приемов хирургического лечения заболеваний легких. Остаются актуальными и востребованными изобретения: устройство для расправления легкого (изобретение № 2352134, 1976 г.); аспирационное устройство (изобретение № 3598703, 1983 г.); способ хирургического лечения поликавернозного туберкулеза легких (изобретение № 2969338, 1980 г.).

В 1998 г. Анатолий Павлович Огиренко создал и возглавил некоммерческую научную организацию Сибирский центр лазерной медицины для скорейшего внедрения лазерных технологий в практическое здравоохранение. Сибирский центр лазерной медицины в научном и творческом содружестве с основоположником лазерной хирургии профессором Скобелкиным О.К., приобрел статус филиала Государственного научного центра лазерной медицины ФМБА РФ.

Сибирский центр лазерной медицины явился инициатором и разработчиком целевой региональной программы на 1996–1999 гг. «Перспективные методы диагностики и лечения онкологических, гнойно-септических, вирусных заболеваний и туберкулеза», в ходе реализации которой разработаны методики светового и температурного подавления микрофлоры

при острых и хронических нагноительных заболеваниях, туберкулезе.

В 2002 году Сибирский центр лазерной медицины прошел государственную аккредитацию как научное учреждение и в рамках научного проекта с Новосибирским НИИ травматологии и ортопедии МЗ РФ разработал и внедрил впервые в мире способ фотодинамической терапии злокачественных кистозных опухолей головного мозга.

В статусе члена Коллегии национальных экспертов стран СНГ по лазерам и лазерным технологиям А. П. Огиренко стал инициатором межрегиональной программы на 2000–2005 гг. «Новейшие лазерные и иммунные технологии лечения туберкулеза, гнойно-септических и онкологических заболеваний». В рамках программы коллектив СЦЛМ разработал принципиально новые методы хирургического лечения рака и туберкулеза легких с интраоперационной лазерной фотодинамической терапией, сочетанной с криодеструкцией, лазерной гипертермией и иммунотерапией (А. П. Огиренко, А. Н. Денисов, С. Д. Никонов, Е. Р. Черных).

Эти разработки получили дальнейшее развитие в рамках Постановления Президиума РАМН № 330 от 22 декабря 2010 года «Основные направления научных исследований на 2011–2015 гг. по комплексным проблемам медицины Российской Федерации». В рамках исследований были разработаны способы бактерицидного лазерного фотодинамического воздействия на микобактерии туберкулеза, внутриматочную инфекцию, на клетки иммунной системы, что привело к созданию принципиально новых органосохраняющих подходов с применением фотодинамической терапии туберкулеза, эмпиемы плевры, рака молочной железы 1–2-й стадии, хронических эндометритов при бесплодии, а также лечению аутоиммунных заболеваний методами лазерной фотохимиотерапии.

В период пандемии новой коронавирусной инфекции ученики Анатолия Павловича и научные партнеры, вдохновленные его идеями по противовирусной ФДТ, разработали и запатентовали способ профилактического лечения коронавирусной инфекции на основе отечественных фотосенсибилизаторов и светодиодных приборов.

Многолетняя хирургическая практика и постоянный научно-практический поиск Анатолия Павловича Огиренко заложили основы для дальнейшего внедрения лазерной хирургии и фотодинамической терапии в лечение злокачественных заболеваний, хирургических инфекций, женского бесплодия, вирусных заболеваний. Он является автором более 90 научных работ, опубликованных в отечественных и зарубежных медицинских журналах, соавтором 10 патентов на изобретения.

В канун своего 90-летнего юбилея Анатолий Павлович Огиренко продолжает работать аккредитованным торакальным хирургом высшей категории в государственной областной Новосибирской клинической туберкулезной больнице, где ежедневно передает свой богатый профессиональный опыт начинающим врачам. В качестве генерального директора Сибирского центра лазерной медицины академик А. П. Огиренко координирует учебный процесс, научно-исследовательскую и внедренческую деятельность. Только за прошедшие 10 лет усилиями СЦЛМ методы лазерной хирургии и фотодинамической терапии внедрены в ряде государственных медицинских центров областного и федерального значения и десятках частных клиник Сибири и Дальнего Востока. Врачи, обученные в СЦЛМ, приобрели новую философию лазерной медицины, новую культуру лазерной хирургии и освоили передовые технологии фотодинамической терапии.

А. П. Огиренко ведет большую общественную работу. Он является действительным членом Лазерной академии наук РФ, Академии медико-технических наук РФ, Международной академии изобретателей, членом Сибирского регионального центра Лазерной ассоциации. Является кавалером ордена Трудового Красного Знамени (1986 г.), в 2003 г. ему присуждена премия мэрии г. Новосибирска «За особые заслуги перед городом», в 2008 г. присвоено звание «Заслуженный врач РФ», вручен знак отличия «За заслуги перед Новосибирской областью» и памятный знак «За труд на благо города».

Коллеги, друзья, ученики, а также редакционная коллегия и редакционный совет журнала «Лазерная медицина» сердечно поздравляют юбиляра, желают здоровья, долголетия и дальнейших творческих успехов.





Высокоэнергетический 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
- ФДТ - фотодинамическая терапия



Основными плюсами приборов являются малые габариты, низкая стоимость и быстрая окупаемость.

сайт: [www.kristall-2000.ru](http://www.kristall-2000.ru)

## Медицинский эвакуатор дыма.

Мы предлагаем **современный бесшумный медицинский эвакуатор дыма** – прибор, гарантирующий безопасность и охрану труда медицинских сотрудников.

С его помощью:

- Соблюдаются стандарты охраны труда персонала при проведении лазерных и высокочастотных радиоволновых оперативных вмешательствах.
- Исключается риск передачи инфекций.
- Воздух очищается не только от летучих органических соединений, цианида водорода и аммиачных выбросов, но и от пыли и запахов.
- Исключается заражение вирусом папилломы и другими вирусами



### Достоинства медицинского эвакуатора дыма:

- **Четырехступенчатая** система фильтрации: фильтр грубой очистки, фильтр тонкой очистки, HEPA-фильтр, угольный фильтр.
- **Минимальный уровень шума**, до 60 дБ.
- **Гибкие и удобные шланги**, не ограничивающие движения хирургов и не занимающие много места.
- **Простое управление.**
- **Возможность задавать мощность всасывания.**
- **Компактность и мобильность.** Весь комплект весит 3 кг.
- **Возможность регулировать диапазон высоты** расположения всасывающего наконечника от уровня стола в пределах 500-1000 мм.
- **Синхронизация с аппаратом «Кристалл».**
- **Удобная, эргономичная ручка для синхронизации с аппаратом «Кристалл».**
- **Гарантия 2 года.**



Сайт [www.technika-pro.ru](http://www.technika-pro.ru)

Телефон: (495) 545-31-21

