

ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА

LASER MEDICINE



18₍₁₎

2014

Аппараты серии «Мустанг» для медицины и косметологии

Третье поколение аппаратов лазерной терапии «Мустанг 2000+»



1, 2 или 4-канальные аппараты с возможностью независимой установки параметров излучения, выполненные в едином дизайне

Широкий выбор лазерных и фотохромных излучающих головок импульсного и непрерывного режима в диапазоне спектра воздействия от ультрафиолетового до инфракрасного

Цифровой контроль параметров излучения для всех типов головок во всем спектральном диапазоне:

- **длины волны**
- **мощности излучения**
- **дозы (энергии) воздействия**

Автоматическое определение и отображение на дисплее **типа** подключенных головок

Высокая надежность

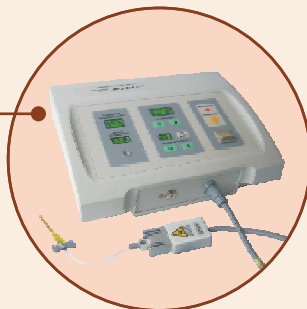
Новая серия головок повышенной эффективности

ТКЛО (лазерные) и **ТБЛО** (БИлазерные) — для поверхностного воздействия
«Beauty Skin» (БИлазерная) — для процедур лазерной биоревитализации

«Мулат»

Аппарат для внутривенного облучения крови

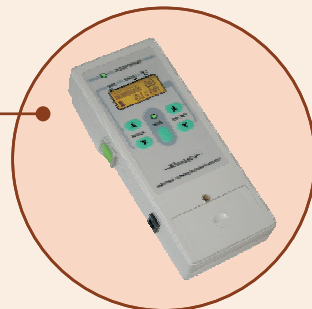
- Диапазон длин волн воздействия от 365 нм (УФ) до 808 нм (ИК)



«Муравей»

Портативный аппарат резонансной магнито-лазерной терапии

- 18 лет успешного применения



Аппаратные физиотерапевтические комплексы

«Мустанг-УроГин»

Сочетанное и комбинированное лазерное + физиотерапевтическое лечение урологических и гинекологических заболеваний

«Мустанг-ТЭД»

Вакуумно-лазерная терапия эректильной дисфункции

«Мустанг-Косметолог»

Комплексные программы омоложения кожи и коррекции фигуры

Электро- и микротоковая терапия

«Мустанг-Физио МЭЛТ-2К, МЭЛТ-1К»

Многофункциональные аппараты-комбайны для электротерапии

«Мустанг-Физио ГальваФор»

Аппарат для гальванизации и электрофореза премиум-класса

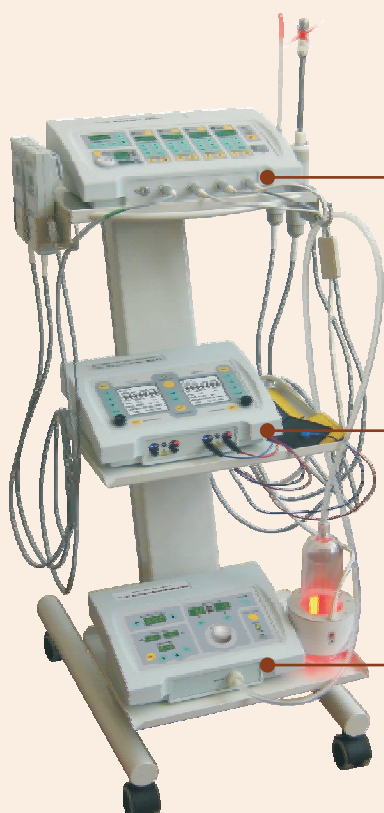
Вакуумный массаж

«Мустанг-Вакуум-ДинаВак»

Профессиональный аппарат динамического вакуумного массажа

«Мустанг-Вакуум-МиниВак»

Аппарат вакуумного массажа класса супер-компакт



Научно-производственный лазерный центр «ТЕХНИКА»

Научный пр, д.20, к.2, технопарк «СЛАВА», тел. (495) 981 55 93, 638 52 37

E-mail: nplc@mail.ru www.mustangmed.ru

Научно-практический журнал

ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА

LASER MEDICINE

Журнал основан в 1997 году

Учредитель:

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Государственный научный центр лазерной медицины
Федерального медико-биологического агентства»

Том 18 / Выпуск 1

2014

ЛАЗЕРНАЯ LASER МЕДИЦИНА MEDICINE

Основан в 1997 году

Foundation year 1997

*Главный редактор***В.И. Козлов, доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ***Заместитель главного редактора***А.В. Гейниц, доктор медицинских наук, профессор****Редколлегия**

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

Редсовет

М.М. Асимов	Минск (Беларусь)
И.М. Байбеков	Ташкент (Узбекистан)
И.И. Беришвили	Москва (Россия)
Г.Е. Бриль	Саратов (Россия)
Ю.А. Владимиров	Москва (Россия)
В.А. Волнухин	Москва (Россия)
Н.А. Данилин	Москва (Россия)
В.А. Дербенев	Москва (Россия)
В.А. Дуванский	Москва (Россия)
А.Р. Евстигнеев	Калуга (Россия)
И.Э. Есауленко	Воронеж (Россия)
В.Н. Каменская	Москва (Россия)
Л.Н. Картусова	Москва (Россия)
Т.Й. Кару	Троицк (Россия)
И.Б. Ковш	Москва (Россия)
А.И. Козель	Челябинск (Россия)
А.М. Коробов	Харьков (Украина)
И.Г. Ляндрес	Минск (Беларусь)
А.М. Макела	Хельсинки (Финляндия)
М.М. Мамедов	Баку (Азербайджан)
Н.Н. Петрищев	Санкт-Петербург (Россия)
А.В. Приезжев	Москва (Россия)
С. Рохкинд	Тель-Авив (Израиль)
В.В. Соколов	Москва (Россия)
В.В. Ступак	Новосибирск (Россия)
В.В. Тучин	Саратов (Россия)
Т.А. Федорова	Москва (Россия)

Оформление первой страницы обложки Ф.Л. Суров

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

E-mail: ziganova@yandex.ru, kozlov@med.rudn.ru

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

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

Журнал индексируется в следующих базах данных: Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), БД ВИНТИ, Ulrich Periodicals Directory. Включен в Перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук. В Регистре ISSN (International Standard Serial Number) зарегистрирован под названием Lazerna medicina, сокращенно Lasern.med.

Подписано в печать 19.03.2014. Тираж 250 экз.

Заказ № 1726. Отпечатано в ООО «Тверская фабрика печати». 170006, г. Тверь, Беляковский пер., 46.

Содержание

Оригинальные исследования

Казаков О.В., Гельфонд Н.Е.

Исследование перфузии тканей, элементарного состава лимфы, крови и предстательной железы при лазерной терапии в условиях дисциркуляторных нарушений крово- и лимфообращения в малом тазу

4

Островский Е.И., Шатохина С.Н., Палеев Ф.Н., Карандашов В.И., Санина Н.П., Рыжкова О.Ю., Шабалин В.Н.

Оценка эффективности фототерапии у больных бронхиальной астмой

9

Коровкина А.Н.

Исследование микроциркуляции при начальных формах воспалительных заболеваний пародонта и воздействии на них низкоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного диапазона

12

Кастыро И.В., Осипенко Е.В., Попадюк В.И.

Низкоинтенсивная магнитолазерная терапия как метод лечения обострения хронического катарального ларингита на фоне ларинго-фарингеального рефлюкса

16

Бурдули Н.М., Тадтаева Д.Я., Балаян М.М.

Показатели суточной рН-метрии пищевода у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью под действием лазерной терапии

19

Ефремова Н.В., Дмитриева Н.А., Кречина Е.К., Ярыгина Л.Б., Маслова В.В., Ефимович О.М., Домашева Н.Н.

Изучение влияния фотодинамической терапии (ФДТ) на отдельные виды микроорганизмов при заболеваниях пародонта

23

Амбарцумян Р.В., Богуш Т.А., Елисеенко В.И.

Подавление опухолевого роста лазерными импульсами высокой интенсивности. Прямое фотовозбуждение молекулярного кислорода в состояние $^1\Delta_g$

25

Брилль Г.Е., Егорова А.В., Бугаева И.О., Штефанова Г.С., Постнов Д.Э., Правдин А.Б., Пономарев Г.В.

Влияние лазерного излучения с различным типом поляризации на дегидратационную самоорганизацию фотодитазина

31

Расулов М.М., Моторина И.Г., Юшков Г.Г., Бенеманский В.В., Абзаева К.А., Снисаренко Т.А., Щукина О.Г., Малышкина Н.А., Воронков М.Г.

Сочетанное действие лазерного облучения инфракрасного и красного диапазонов на заживление ожоговых ран в эксперименте

35

Обзоры

Крюков А.И., Лапченко А.С., Гуров А.В., Кучеров А.Г., Ордер Р.Я.

Современные возможности применения антимикробной ФДТ в оториноларингологии

39

Соколов В.В., Каприн А.Д., Гейниц А.В., Лепехин Н.М., Присеко Ю.С.

Особенности излучения современных лазеров для медико-биологических исследований

42

Информация

Правила оформления статей

54

Информация от ФГБУ «ГНЦ ЛМ ФМБА России»

55

Съезды, конференции, выставки по лазерной медицине в 2014 году

56

Contents

Original researches

Kazakov O.V., Gelfond N.E.

Studies on tissue perfusion, on elementary blood and lymph compositions and on the prostate gland structure under laser therapy in discirculatory blood and lymph disorders in the pelvis

Ostrovsky E.I., Shatokhina S.N., Paleev F.N., Karandashov V.I., Sanina N.P., Rizhkova O.Yu., Shabalin V.N.

Effectiveness of phototherapy in patients with bronchial asthma

Korovkina A.N.

Studies on microcirculation in the initial stages of periodontal inflammatory processes under the irradiation with low-level infrared laser light

Kastyro I.V., Osipenko E.V., Popadyuk V.I.

Low-level magnet-laser therapy as a method of treatment of acute chronic catarrhal laryngitis accompanied by laryngo-pharyngeal reflux

Burduli N.M., Tadtava D.J., Balayan M.M.

Circadian esophageal pH-metry in patients with gastroesophageal reflux disease under laser therapy

Yefremova N.V., Dmitrieva N.A., Krechina E.K., Yarigina L.B., Maslova V.V., Yefimovich O.M., Domasheva N.N.

Studies on the effects of photodynamic therapy (PDT) at certain types of microorganisms in periodontal diseases

Ambartzumian R.V., Bogush T.A., Yelisejenko V.I.

Suppression of Tumor Growth Rate by High Intensity Laser Pulses. Direct photoexcitation of Molecular Oxygen to $^1\Delta_g$ State

Brill G.E., Egorova A.V., Bugaeva I.O., Shtefanova G.S., Postnov D.E., Pravdin A.B., Ponomaryov G.V.

Influence of laser irradiation with different types of polarization on photoditazine dehydration self-assembly

Rasulov M.M., Motorina I.G., Yushkov G.G., Benemanski V.V., Abzaeva K.A., Snisarenko T.A., Schukina O.G., Malishkina N.A., Voronkov M.G.

A combined effect of infra-red and red light irradiation at the healing process in an experimental combustion wound

Reviews

Krukov A.I., Lapchenko A.S., Gurov A.V., Kucherov A.G., Order R.Y.

Modern possibilities of using antimicrobial photodynamic therapy in otolaryngology

Sokolov V.V., Kaprin A.D., Geynits A.V., Lepehin N.M., Priseko Y.S.

Peculiarities of light beam in modern lasers which are used for medico-biological researches

Information

Instruction for authors

Information from the «State Research and Clinical Center for Laser Medicine of Russia»

Condresses, conferences, exhibitions on laser medicine in 2014

УДК: 612.617.7:612.1:612.15:615.849.19:612.42:612.126:577.112

Казаков О.В., Гельфонд Н.Е.

Исследование перфузии тканей, элементного состава лимфы, крови и предстательной железы при лазерной терапии в условиях дисциркуляторных нарушений крово- и лимфообращения в малом тазу

Kazakov O.V., Gelfond N.E.

Studies on tissue perfusion, on elementary blood and lymph compositions and on the prostate gland structure under laser therapy in discirculatory blood and lymph disorders in the pelvis

ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии» СО РАМН, г. Новосибирск

С помощью методов морфологии изучена структура предстательной железы с использованием лазерной доплеровской флоуметрии – изменения перфузии в коже надлобковой области передней брюшной стенки методами атомно-эмиссионной спектроскопии – химический состав сыворотки крови и лимфы и тканей предстательной железы по 12 элементам: Al, B, Ba, Ca, Cu, Fe, Mg, Mn, P, Zn, Pb, Sn. Венозный застой (лигирование обеих внутренних подвздошных вен) создавался под наркозом. Начиная с 8-х суток эксперимента ежедневно в течение 12 дней производилось лазерное воздействие (в течение 10 минут) на нижние отделы передней брюшной стенки. Показано, что в условиях лазерной терапии, по сравнению с группой без коррекции, восстанавливаются паренхиматозно-стромальные соотношения в предстательной железе, повышается гемокрициркуляция (в предстательной железе – возрастает объемная плотность артериол и, особенно, венул; в коже в нижних отделах надлобковой области передней брюшной стенки повышается перфузия, сосудистый тонус, уменьшается внутрисосудистое сопротивление, миогенная активность вазомоторов). Нормализуется элементный баланс между лимфой, кровью и тканью предстательной железы (в предстательной железе отмечается восстановление микроэлементного статуса для Cu, Mn, P, Pb, Zn, Ca). *Ключевые слова:* предстательная железа, кровообращение, лазерное излучение, лимфа, кровь, микро- и макроэлементы.

To study the structure of prostatic gland, the morphological techniques and laser Doppler flowmetry were used to find out perfusion changes in the skin in the suprapubic area; the atomic-emission spectrometry was used to study the chemical composition of blood and lymph and prostatic tissue by 12 elements: Al, B, Ba, Ca, Cu, Fe, Mg, Mn, P, Zn, Pb, Sn. The present study was done in the Research Institute on Clinical and Experimental Lymphology in Novosibirsk. The phlebostasis (ligation of both internal iliac veins) was made under the narcosis. Starting from the 8th experimental day 10-min laser irradiations were made daily on the lower parts of the abdominal wall for the next 12 days. As it has been shown in the laser therapy group one can see a restoration of parenchyma-stroma ratio in the prostatic tissue, hemocirculation increase (in the prostate gland – the increase of volumetric density of arterioles and especially venules; the increase of perfusion and vascular tone in the skin on the lower parts of suprapubic area: the decrease of intravascular resistance, myogenic vasomotor activity). The macro-microelementary balance between the lymph, blood and prostatic tissue normalizes (in the prostate gland one can see a restoration of microelementary status for Cu, Mn, P, Pb, Zn, Ca). *Keywords:* prostate, circulation, laser irradiation, lymph, blood, micro- and macro elements.

Введение

Воспалительные процессы предстательной железы занимают одно из первых мест среди патологии мужских мочеполовых органов и составляют 21% от всех урологических заболеваний. Особенностью сосудистой сети, предрасполагающей к простатитам, является наличие обильных анастомозов между венами таза и предстательной железы, в результате чего венозный застой в тазу приводит к венозному застою в ней, что препятствует быстрой ликвидации воспаления и обуславливает физиологические предпосылки для развития хронического простатита [9, 11]. Повышение лимфотока при венозном застое указывает не только на усиление лимфообразования в корнях лимфатической системы, но и на перераспределение жидкости между кровью и лимфой в лимфатических узлах [1]. Общеизвестным является участие лимфатической дренажной системы в ионном, водном обмене макро- и микромолекул через интерстиций [4]. Более того, лимфатическая система, обеспечивая транспорт макро- и микроэлементов из внутриклеточного и интерстициального секторов, играет важную роль в поддержании биоэлементного гомеостаза [2, 5, 12]. Исследование развернутого элементного

статуса центральной лимфы в норме и при венозном застое может служить маркером тяжести метаболических повреждений и эффективности саногенных воздействий. Эффект консервативных методов лечения простатита значительно возрастает, когда в терапевтический комплекс включено одно из физиотерапевтических воздействий [3, 6, 14]. В комплексе лечения конгестивных (циркуляторных) простатитов важное место занимает лазерная терапия, в основе действия которой выявлены процессы активации микроциркуляции и гидратирования тканей, способствующие разведению и быстрому удалению токсинов из тканевого интерстиция. Проведение медико-биологических исследований по изучению действия лазерного излучения на организм имеет, по нашему мнению, несомненные перспективы как в области фундаментально-теоретической, так и в области практического применения.

Цель исследования

Исследование структуры предстательной железы, кровотока в коже в надлобковой области передней брюшной стенки (область проекции предстательной железы), микро- и макроэлементного состава центральной лим-

фы, крови и тканей при экспериментальном венозном застое в малом тазу в условиях гелий-неоновой лазерной коррекции.

Материалы и методы

Исследования проведены на нелинейных крысах-самцах Вистар массой 250–280 г. Все экспериментальные исследования проводили в соответствии с правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755). Эксперименты выполнены с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директиве Европейского Сообщества (86/609/ЕС). В качестве экспериментальных животных были использованы крысы-самцы Вистар с исходной массой 230–280 г. Работа выполнена на 90 животных. Их разделили на следующие группы: 1 – интактные животные; 2 – группа животных на 21-е сутки экспериментального венозного застоя в малом тазу; 3 – группа животных (21-е сутки экспериментального венозного застоя в малом тазу) в условиях местного воздействия гелий-неоновым лазерным излучением на область проекции предстательной железы (надлобковая область передней брюшной стенки). Венозный застой у экспериментальных животных создавали в условиях общей анестезии нембуталом (40 мг/кг массы внутривенным введением): проводили срединную лапаротомию, затем послойно выделяли общие подвздошные вены в месте бифуркации нижней полой вены, дистальнее определяли и тупым способом выделяли внутренние подвздошные вены с обеих сторон и производили их двухстороннее лигирование; осуществляли гемостаз, послойное ушивание раны, обработку антисептиком. Гелий-неоновое лазерное воздействие проводили (на наркотизированных животных) серийным аппаратом ЛГН-111 (ЗАО «Мелаз», Россия). Плотность потока мощности лазерного излучения 20 мВт/см^2 , время одного сеанса – 10 мин, курс – 12 процедур (ежедневно, начиная с 8-х суток венозного застоя в малом тазу). Лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) проводили на наркотизированных животных. Применяли лазерный анализатор капиллярного кровотока (ЛАКК-01, НПП «Лазма», Россия). Измерение кровотока (длина волны излучения – $0,63 \text{ мкм}$, время записи – 3 мин) проводили в коже в надлобковой области передней брюшной стенки экспериментальных животных, в области проекции предстательной железы. На месте проведения измерения выбривали шерсть, в точке, расположенной по средней линии нижнего отдела передней брюшной стенки, фиксировали накожный зонд анализатора. Вычисление амплитудно-частотного спектра колебаний перфузии осуществляли с помощью прилагаемого к анализатору ЛАКК-01 программного обеспечения. При анализе доплерограмм мы оценивали динамику среднего значения показателя микроциркуляции – M , среднеквадратического отклонения – δ , коэффициента вариации – K_v , индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ). В работе рассматривали три частотных диапазона, в которых осуществляется модуляция стенки сосуда и их соотношение [8, 15, 16]. Количественный элементный анализ центральной лимфы, сыво-

ротки крови и тканей предстательной железы выполнен по 12 элементам (Al, B, Ba, Ca, Cu, Fe, Mg, Mn, P, Zn, Pb, Sn) методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (спектрометр iCAP 6000, Intertech. Corp., USA) после микроволновой минерализации проб (MARS-5, Intern. Equip. Trading Ltd, USA). В качестве внутреннего стандарта для учета матричных влияний состава пробы на сигнал аналита применяли Sc. Для контроля правильности результатов анализа использовали метод варьирования навески. Животных выводили из эксперимента в условиях нембуталовой общей анестезии. Для гистологического исследования забирали предстательную железу и фиксировали в растворе Теллессницкого. Материал заливали в парафиновые блоки, затем на ротационном микротоме изготавливали срезы, которые окрашивали гематоксилин-эозином по Майеру [10]. Гистологические препараты изучали с помощью окулярной тестовой системы при увеличении в 32 раза, методом точечного счета производили морфометрию срезов, определяли объемную плотность структур предстательной железы. В предстательной железе определяли относительные площади стромы, железистых структур (паренхимы), а также артериол и венул. Статистическую обработку данных проводили с помощью t-критерия Стьюдента для зависимых выборок и определяли значимость различий (p). Критический уровень значимости в данном исследовании принимался как $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

Результаты исследования структуры предстательной железы интактных животных показали, что относительная объемная плотность ее паренхимы составляет 60,56%, а стромы – 36,6%. Кровоснабжение простаты осуществляется многочисленными артериальными ветвями, которые составляют $1,06 \pm 0,05\%$ от общей площади предстательной железы, плотность венул составляет $1,79 \pm 0,08\%$. На 21-е сутки экспериментального венозного застоя органов малого таза площадь паренхимы и стромы предстательной железы не имеют достоверных отличий от значений интактной группы. В предстательной железе выявлен отек интерстиция, дезорганизация собственных желез (расширены просветы концевых секреторных отделов собственных желез, формирование в просвете участков конгестий, уплотнение секрета, кальцинация и петрификация секрета), разрастание в строме грубоволокнистой соединительной ткани, уменьшение объемной плотности микрососудов: венул – на 44,2%, артериол – на 42,8%.

Исследование микроциркуляции в надлобковой области передней брюшной стенки на 21-е сутки экспериментального венозного застоя в органах малого таза выявило уменьшение уровня венозного оттока крови, обусловленного снижением как активного, так и пассивного механизмов модуляции кровотока. Об этом свидетельствует (табл. 1): уменьшение максимальной амплитуды высокочастотных колебаний, вызываемых дыхательными экскурсиями (значение $A_{\max} \text{ HF}$ уменьшается на 55%), уменьшение флуктуации кровотока, синхронизированного с дыхательным ритмом ($A_{\max} \text{ HF}/\delta$ уменьшено на 31%); – уменьшение максимальной амплитуды колебаний кровотока собственных компонентов

Таблица 1

Величины и соотношения амплитуд колебаний в красном диапазоне спектра излучения в условиях коррекции экспериментального венозного застоя (ЭВЗ) в малом тазу гелий-неоновым лазерным излучением (ГНЛИ) ($M \pm m$)

	Интактные	ЭВЗ, 21-е сутки	ЭВЗ + ГНЛИ
M	$29,3 \pm 1,58$	$17,96 \pm 0,44 *$	$20,81 \pm 0,58 * \bullet$
δ	$1,1 \pm 0,1$	$0,72 \pm 0,06 *$	$0,61 \pm 0,03 *$
Kv	$3,7 \pm 0,19$	$4,0 \pm 0,27$	$2,96 \pm 0,18 * \bullet$
ИЭМ	$1,04 \pm 0,06$	$1,04 \pm 0,09$	$1,13 \pm 0,05$
$A_{\max}LF$	$1,45 \pm 0,12$	$0,79 \pm 0,06 *$	$0,66 \pm 0,03 *$
$A_{\max}CF$	$0,42 \pm 0,04$	$0,28 \pm 0,07$	$0,2 \pm 0,04 *$
$A_{\max}HF$	$1,0 \pm 0,06$	$0,45 \pm 0,09 *$	$0,43 \pm 0,03 *$
$A_{\max}CF/A_{\max}LF$	$0,29 \pm 0,02$	$0,39 \pm 0,03 *$	$0,3 \pm 0,02$
$A_{\max}HF/A_{\max}LF$	$0,72 \pm 0,05$	$0,64 \pm 0,04$	$0,61 \pm 0,02$
$A_{\max}LF/M$	$0,05 \pm 0,003$	$0,04 \pm 0,001 *$	$0,03 \pm 0,001 * \bullet$
$A_{\max}CF/M$	$0,014 \pm 0,001$	$0,016 \pm 0,008$	$0,009 \pm 0,0007 * \bullet$
$\delta/A_{\max}LF$	$0,76 \pm 0,04$	$0,91 \pm 0,07$	$0,92 \pm 0,04 *$
$A_{\max}CF/\delta$	$0,38 \pm 0,02$	$0,39 \pm 0,02$	$0,32 \pm 0,04$
$A_{\max}HF/\delta$	$0,91 \pm 0,05$	$0,63 \pm 0,05 *$	$0,71 \pm 0,03 *$

Примечание. * – отличия достоверны в сравнении с интактными животными при $P < 0,05$; • – отличия достоверны в сравнении с экспериментальным венозным застоем без коррекции при $P < 0,05$; M – показатель микроциркуляции (перфузионные единицы – пф. ед.); δ – среднеквадратическое отклонение (пф. ед.); Kv – коэффициент вариации (%); ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции; $A_{\max}LF$ – медленные колебания определяются активностью собственных компонентов микроциркуляторного русла; $A_{\max}HF$ – быстрые колебания совпадают с дыхательными ритмами и зависят от колебаний венозного кровотока в связи с изменением давления в грудной клетке в фазы вдоха и выдоха; $A_{\max}CF$ – кардиоритмы совпадают с пульсовыми колебаниями кровотока; $A_{\max}LF/M$ – отражает миогенную активность вазомоторов, $A_{\max}CF/M$ – внутрисосудистое сопротивление; $\delta/A_{\max}LF$ – сосудистый тонус; $A_{\max}HF/\delta$ – флуктуации кровотока синхронизированного с дыхательным ритмом; $A_{\max}CF/\delta$ – флуктуации кровотока, синхронизированного с кардиоритмом.

микроциркуляторного русла ($A_{\max}LF$ уменьшено на 46%), снижение миогенной активности вазомоторов (уменьшается $A_{\max}LF/M$ – на 20%); уменьшение показателя микроциркуляции (на 38%) и уменьшение показателя δ (на 35,5%), характеризующего модуляцию кровотока в микроциркуляторном русле. Нарушение венозного оттока (лигирование обеих внутренних подвздошных вен) может быть сопряжено с функционированием путей шунтирующего кровотока. Данные лазерной доплеровской флоуметрии показали, что объем крови в артериолах не повышен, об этом свидетельствует недостоверное отличие от значений интактной группы следующих показателей: максимальной амплитуды колебаний кровотока, обусловленного кардиоритмом ($A_{\max}CF$); флуктуации кровотока, синхронизированного с кардиоритмом ($A_{\max}CF/\delta$); внутрисосудистого сопротивления.

При местном воздействии гелий-неоновым лазерным излучением на надлобковую область передней брюшной стенки в условиях венозного застоя в малом тазу площадь паренхимы и стромы предстательной железы не имеют достоверных отличий от значений интактной группы животных. При этом, в отличие от группы без коррекции, просвет концевых секреторных отделов собственных желез не увеличен, в них не отмечено уплотнение секрета. По сравнению с группой без коррекции, отмечается усиление кровоснабжения предстательной железы, о чем свидетельствует увеличение объемной плотности артериол – на 36% и венул – на 89%. Данные лазерной доплеровской флоуметрии в коже в надлобковой области передней брюшной стенки (табл. 1), после проведения лазерной терапии, в отличие от группы без коррекции, выявили повышение сосудистого тонуса (увеличивается $\delta/A_{\max}LF$ – на 21%), уменьшение внутри-

сосудистого сопротивления (уменьшается $A_{\max}CF/M$ – на 35,7%), уменьшение максимальной амплитуды колебаний кровотока, обусловленного кардиоритмом (уменьшается $A_{\max}CF$ – на 47,6%), что может быть обусловлено усилением притока крови в микроциркуляторное русло, увеличением плотности капиллярной сети. Об эффекте умеренной активации гемоциркуляции в надлобковой области передней брюшной стенки, по сравнению с группой без коррекции, также свидетельствует (табл. 1) увеличение показателя микроциркуляции – на 16%, снижение миогенной активности вазомоторов ($A_{\max}LF/M$ уменьшается на 25%).

Исследование количественного содержания микро- и макроэлементов в центральной лимфе у интактных животных выявило его убывание по трем группам (табл. 2): в диапазоне от 29,0 до 6,0 мг/л – для P, Ca, Mg; в диапазоне от 1,0 до 0,1 мг/л – для Fe, Cu, Al, B; в диапазоне от 0,05 до 0,01 мг/л – для Ba, Mn, Zn, Sn, Pb. При экспериментальном венозном застое в малом тазу в элементном составе центральной лимфы выявлено увеличение содержания Ca, Fe, Mg, P, Zn (табл. 2). В сыворотке крови по количественному содержанию микроэлементов у интактных животных также распределяются в порядке убывания: в диапазоне от 32,0 до 5,0 мг/л – для P, Ca, Mg; в диапазоне от 1,0 до 0,2 мг/л – для Fe, Al, Cu, Zn, в диапазоне от 0,15 до 0,01 мг/л – для Ba, B, Sn, Pb, Mn. В условиях венозного застоя в сыворотке крови повышаются концентрации Ca, Mg, P (табл. 2). Исследование элементного состава предстательной железы у интактных животных выявило значительное превышение его содержания по сравнению с сывороткой крови и центральной лимфой (табл. 2). Для большинства биоэлементов уровень их содержания в лимфе – наименьший, за исключением Mn, содержание

Т а б л и ц а 2

Элементный состав центральной лимфы, сыворотки крови и тканей предстательной железы в норме, при экспериментальном венозном застое в малом тазу и в условиях гелий-неоновой лазерной коррекции ($M \pm m$) (мг/л)

Элемент	Интактная группа			Группа с венозным застоем без коррекции			Группа лазерной коррекции		
	лимфа	сыворотка	железа	лимфа	сыворотка	железа	лимфа	сыворотка	железа
Al	0,12 ± 0,02	0,95 ± 0,09	3,8 ± 0,28	0,1 ± 0,012	0,25 ± 0,02	6,18 ± 0,41	0,67 ± 0,1	0,4 ± 0,032	5,95 ± 0,35
B	0,1 ± 0,021	0,1 ± 0,01	1,85 ± 0,12	0,1 ± 0,018	0,1 ± 0,02	2,14 ± 0,19	0,1 ± 0,015	0,15 ± 0,02	1,34 ± 0,17
Ba	0,05 ± 0,01	0,15 ± 0,02	2,6 ± 0,21	0,15 ± 0,02	0,15 ± 0,02	2,26 ± 0,18	0,3 ± 0,05	0,15 ± 0,02	2,56 ± 0,18
Ca	20,8 ± 2,51	30 ± 4,21	100 ± 9,7	37,3 ± 4,32	55 ± 6,31	163 ± 10	49,67 ± 4,92	34,5 ± 2,72	112 ± 6,6
Cu	0,46 ± 0,05	0,61 ± 0,04	1,55 ± 0,12	0,38 ± 0,05	0,75 ± 0,09	0,8 ± 0,05	0,37 ± 0,53	0,2 ± 0,03	0,6 ± 0,04
Fe	0,8 ± 0,14	1,0 ± 0,12	20 ± 1,18	2,27 ± 0,32	1,25 ± 0,12	12,96 ± 0,74	2,25 ± 0,32	0,55 ± 0,05	15,6 ± 0,92
Mg	6,3 ± 0,42	5,82 ± 0,42	97 ± 5,82	13,5 ± 1,55	13,5 ± 1,43	71,5 ± 4,25	7,23 ± 0,92	3,8 ± 0,41	80,6 ± 4,95
Mn	0,04 ± 0,01	0,01 ± 0,001	0,3 ± 0,02	0,15 ± 0,04	0,015 ± 0,003	0,3 ± 0,02	0,01 ± 0,002	0,01 ± 0,002	0,2 ± 0,02
P	28,5 ± 3,12	31,5 ± 3,51	3327 ± 107	115 ± 12,5	78 ± 6,74	1744 ± 93,9	86 ± 12,3	9 ± 0,72	1380 ± 103,6
Pb	0,01 ± 0,002	0,07 ± 0,016	0,6 ± 0,05	0,06 ± 0,009	0,04 ± 0,01	0,36 ± 0,04	0,08 ± 0,012	0,04 ± 0,006	0,24 ± 0,02
Sn	0,03 ± 0,007	0,1 ± 0,01	0,2 ± 0,02	0,01 ± 0,002	0,01 ± 0,02	0,1 ± 0,02	0,1 ± 0,02	0,1 ± 0,015	0,13 ± 0,02
Zn	0,04 ± 0,01	0,4 ± 0,05	4,6 ± 0,28	0,47 ± 0,06	0,3 ± 0,05	1,8 ± 0,22	0,7 ± 0,1	0,2 ± 0,03	1,8 ± 0,11

Примечание. * – отличия достоверны в сравнении с интактными животными при $P < 0,05$; ● – отличия достоверны в сравнении с экспериментальным венозным застоем без коррекции при $P < 0,05$.

которого в 4 раза превышает содержание в сыворотке крови и сравнимо по содержанию с тканями предстательной железы. В условиях венозного застоя в малом тазу в предстательной железе обнаружено снижение уровней содержания основных эссенциальных макро-, микроэлементов Cu, Fe, Mg, P, Pb, Zn, за исключением Ca, уровень содержания которого возрос во всех трех биосубстанциях: в лимфе – на 79%, сыворотке крови – на 83%, в ткани предстательной железы – на 63%.

Картина изменения химического состава центральной лимфы и сыворотки крови в условиях экспериментального венозного застоя органов малого таза свидетельствует о накоплении таких биоэлементов, как Ca, Mg и P, что согласуется с литературными данными [13], так как именно для Ca, Mg и P характерно значительное их выделение из организма с мочой. Повышенное содержание этих макроэлементов в организме показано изменениями в элементном содержании центральной лимфы (выявлено достоверное увеличение содержания Ca, Fe, Mg, P, Zn) и сыворотки крови (повышается концентрация Ca, Mg, P), в то время как для тканей предстательной железы обнаружено уменьшение всех основных эссенциальных макро-, микроэлементов (Cu, Fe, Mg, P, Pb, Zn), за исключением Ca, уровень содержания которого также возрос более чем в 1,5 раза.

Таким образом, общность лимфатической и сосудистой систем и простаты определяет их взаимное влияние при наличии в них патологического процесса. Так, в условиях венозного застоя в малом тазу в предстательной железе имеет место значительное повышение concentra-

ций основных эссенциально необходимых для простаты макро- и микроэлементов (Ca, Mg, P, Fe, Zn) в лимфе и в сыворотке крови на фоне элементного обеднения тканей простаты, что подтверждает депонентскую роль лимфатической системы для поддержания постоянства элементного гомеостаза в целом.

При местном воздействии гелий-неоновым лазерным излучением на область проекции предстательной железы в условиях венозного застоя в малом тазу исследование микроэлементного состава центральной лимфы, по сравнению с интактной группой, выявило увеличение содержания Al, Ba, Ca, Fe, P, Pb, Sn, Zn при одновременном значительном уменьшении содержания Mn (табл. 2). По отношению к группе без коррекции существенно возросли уровни содержания Al, Ba, Ca, Pb, Zn и Sn, P. Для Mg и Mn уровень содержания снижается (табл. 2). По-видимому, уменьшение содержания Mn и Mg на фоне повышенных уровней большинства элементов связано с антагонистическим характером таких эссенциальных элементов, как Ca, Fe, Mg, Zn и Mn. В сыворотке крови, по сравнению с интактной группой, выявлено уменьшение содержания Al, Cu, Fe, Mg, P, Zn (табл. 2), а по сравнению с группой без коррекции отмечается снижение концентрации Ca, Cu, Fe, Mg, P. Исследование элементного состава предстательной железы, по сравнению с интактной группой, выявило увеличение содержания Al, Ca и уменьшение содержания Cu, Mn, P, Zn, и Pb, B, Cu, Mn (табл. 2).

Таким образом, коррекция венозного застоя низкоэнергетическим гелий-неоновым лазерным излучением

способствует нормализации микроэлементного баланса между кровью и тканью предстательной железы. В тканях простаты по сравнению с группой без коррекции для основной части химических элементов отмечается восстановление микроэлементного статуса: Cu (на 61,3%), Mn (на 33,5%), P (на 58,5%), Pb (60%), Zn (на 60,9%), Ca (на 88%). Повышенное содержание основной части макро-микроэлементов в лимфе как в группе с венозным застоем, так и в группе коррекции подтверждает роль депо лимфатической системы для минеральных веществ при поддержании элементного гомеостаза организма.

Заключение

Совокупность структурно-функциональных преобразований в предстательной железе, исследование кровотока в коже в нижних отделах надлобковой области передней брюшной стенки, нарушения в микронутриентном балансе между лимфой, кровью и тканями предстательной железы, при венозном застое в малом тазу (лигирование внутренних подвздошных вен) свидетельствует о циркуляторном повреждении, развивающемся в органах малого таза. Об этом свидетельствует: расширение просвета концевых секреторных отделов собственных желез, формирование в просвете участков конгестий; уменьшение площади артериол и венул в предстательной железе; разрастание в ее строме грубоволокнистой соединительной ткани; уменьшение венозного кровотока в надлобковой области передней брюшной стенки, обусловленного снижением как активного, так и пассивного механизмов модуляции кровотока. При венозном застое выявлены характерные особенности элементного профиля лимфы и крови, нарушения в микронутриентном балансе между лимфой, кровью и тканями предстательной железы, что служит маркером глубины циркуляторного повреждения (уменьшается уровень практически всех биоэлементов в тканях предстательной железы на фоне увеличения содержания P, Ca, Mg в лимфе и крови). Такое перераспределение макро- и микроэлементов свидетельствует об увеличении оттока лимфы из области флебогипертензии. Увеличение содержания 7 из 12 микро- и макроэлементов в лимфе свидетельствует о важной буферной роли, которую выполняет лимфа в системе кровь-лимфа-тканевая жидкость для сохранения элементного гомеостаза в условиях нарушения деятельности микроциркуляторного русла.

Применение низкоэнергетического гелий-неонового лазера для облучения проекции предстательной железы при венозном застое в малом тазу, по сравнению с группой без коррекции, приводит к восстановлению паренхиматозно-стромального соотношения в предстательной железе, умеренной активации гемоциркуляции (в предстательной железе – возрастает объемная плотность артериол и особенно венул; в коже в нижних отделах надлобковой области передней брюшной стенки – повышается перфузия, уменьшается внутрисосудистое сопротивление, повышается сосудистый тонус на фоне снижения миогенной активности вазомоторов). Стимуляция лимфатической системы лазерным излучением может оказывать саногенный эффект при эндотокси-

козе, моделируемом в экспериментальных условиях, о чем свидетельствует, по сравнению с группой без коррекции, нормализация микроэлементного баланса между лимфой, кровью и тканью предстательной железы (в предстательной железе отмечается восстановление микроэлементного статуса для основных эссенциальных элементов Ca, Mg, P, Fe, Cu, Mn, Zn).

Литература

1. Бородин Ю.И., Григорьев В.Н. Лимфатический узел при циркуляторных нарушениях. Новосибирск: Наука, 1991. 356 с.
2. Бородин Ю.И. Лимфатический узел как маркер среднего прессинга на биосистему // Бюлл. Сиб. отд. РАМН. 1993. № 2. С. 5–9.
3. Бородин Ю.И., Тихонов И.В., Астахов В.В., Райгородский Ю.М., Сидорова Т.И., Астахова Т.А., Медведева Л.П., Казаков О.В. Эффективность сочетанного использования низкоинтенсивного лазерного излучения, КВЧ-терапии и фитокаррекции в лечении больных хроническим простатитом в условиях санатория // Лазерная медицина. 2006. Том 10. Вып. 3. С. 55–57.
4. Бородин Ю.И., Астахов В.В., Казаков О.В., Астахова Т.А., Гельфонд Н.Е., Зыков А.А. Лимфология. Характеристика лимфы экспериментальных животных. Новосибирск: Манускрипт, 2012. Ч. III, гл. 3.5. С. 107–142.
5. Гельфонд Н.Е., Старкова Е.В., Греф В.В., Шуваева О.В. Макро-микроэлементы как маркеры развития эндотоксикоза при хронической свинцовой интоксикации и сорбционной коррекции // Извест. Самарского науч. центра РАН. 2011. Т. 13. № 1(7). С. 1681–1685.
6. Иванченко Л.П., Коздоба А.С., Москвин С.В. Лазерная терапия в урологии. Тверь: Триада, 2009. 132 с.
7. Казаков О.В., Тихонов И.В., Астахов В.В., Белова Н.В. Морфофункциональное исследование перфузии тканей при экспериментальном венозном застое в малом тазу // Лазерная медицина. 2007. Т. 11. Вып. 3. С. 38–41.
8. Козлов В.И. Механизм модуляции кровотока в системе микроциркуляции и его расстройство при гипертонической болезни // II Всерос. симп. «Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике». М., 2000. С. 5–15.
9. Ломшаков А.А. Физическое воздействие на кровообращение предстательной железы при хроническом простатите: Автореф. дис. ... к. м. н. Новосибирск, 2000. 17 с.
10. Микроскопическая техника: Руководство / Под ред. Д.С. Саркисова и Ю.Л. Перова. М., 1996. 544 с.
11. Неймарк А.И., Ломшаков А.А. Цветовая ультразвуковая ангиография в оценке результатов лечения хронического простатита // Урология. 2000. № 6. С. 21–23.
12. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. М.: Оникс 21 век, 2004. 271 с.
13. Скальный А.В. Физиологические аспекты применения макро- и микроэлементов в спорте. М., 2005. 208 с.
14. Тихонов И.В., Горленко С.В., Гольбрайх Г.Е., Райгородский Ю.М., Сидорова Т.И. Сравнение уретральной и ректальной методики лечения больных хроническим бактериальным уретропростатитом с использованием аппаратного комплекса АМУС-01-«ИНТРАМАГ» // Урология. 2006. № 6. С. 35–38.
15. Kvernmo H.D., Stefanovska A., Kirkeboen K.A., Kvernebo K. Oscillations in the Human Cutaneous Blood Perfusion Signal Modified by Endothelium – Dependent and Endothelium – Independent Vasodilators // Microvasc. Res. 1999. 57 (3). P. 298–309.
16. Johnson J.M. The cutaneous circulation / In book: Laser-Doppler blood flowmetry / Ed. by A.P. Shepherd. Kluwer Ac. Pub. 1990. P. 121–141.

Поступила в редакцию 28.06.2013 г.

Для контактов: Казаков Олег Васильевич

E-mail: kazakoff_oleg@mail.ru

УДК

Островский Е.И.¹, Шатохина С.Н.¹, Палеев Ф.Н.¹, Карандашов В.И.³,
Санина Н.П.¹, Рыжкова О.Ю.¹, Шабалин В.Н.²

Оценка эффективности фотогемотерапии у больных бронхиальной астмой

Ostrovsky E.I.¹, Shatokhina S.N.¹, Paleev F.N.¹, Karandashov V.I.³, Sanina N.P.¹, Rizhkova O.Yu.¹, Shabalin V.N.²

Effectiveness of photohemotherapy in patients with bronchial asthma

¹ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, ² Филиал РНИМУ им. Н.И. Пирогова «НКЦ геронтологии»,

³ ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины ФМБА России», г. Москва

У 56 больных бронхиальной астмой в разные периоды течения заболевания изучены особенности локальных самоорганизующихся структур сыворотки крови – анизоморфонов, наблюдаемых при микроскопии в поляризованном свете. Впервые выявлены различные морфологические маркеры в разные стадии заболевания бронхиальной астмой, показано, что применение фотогемотерапии синим светом оказывает положительное влияние на клиническое течение болезни и на анизоморфоны сыворотки крови. *Ключевые слова:* бронхиальная астма, сыворотка крови, самоорганизация, анизоморфоны, микрогранулит, фотогемотерапия синим светом.

Peculiarities of local self-assembling serum blood structures – anizomorphones – have been studied in 56 patients with bronchial asthma at various disease stages. These structures can be visualized with a microscope in polarized light. For the first time the researchers have revealed various morphological markers for different disease stages. It has been shown that photohemotherapy with blue light has positive effects at the clinical picture as well as at the anizomorphones in the blood serum. *Key words:* bronchial asthma, blood serum, self-assembly, anizomorphones, microgranulate, blue light photohemotherapy.

Бронхиальная астма (БА) представляет собой глобальную проблему здравоохранения. На сегодняшний день в мире БА страдает около 300 млн человек и вопросы ранней диагностики этого заболевания и назначения адекватной терапии еще ожидают своего решения.

Вместе с тем к настоящему времени установлено, что степень тяжести БА зависит не только от выраженности симптомов, тяжести бронхиальной обструкции, но и от ответа на терапию. Поэтому современная классификация БА основана на объеме терапии, который требуется для достижения контроля над течением заболевания. При легкой БА контроль достигается при небольшом объеме терапии (низкие дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС), антилейкотриеновые препараты), а при тяжелой БА контроля достичь так и не удастся, несмотря на большой объем медикаментозных назначений и лечебных процедур [4]. Установлено, что у пациентов с различными фенотипами БА отмечается разный ответ на традиционное лечение. Высказывается мнение, что как только появится специфическое лечение для каждого фенотипа, то бронхиальная астма, считавшаяся ранее тяжелой, может стать легкой.

В проведенных нами более ранних исследованиях было показано, что с помощью новой диагностической технологии «Литос-система» при исследовании анизотропных структур сыворотки крови (анизоморфонов) больных БА можно диагностировать стадию заболевания и характеризовать эффективность проводимой терапии [3].

В комплексной терапии больных с заболеваниями органов дыхания успешно применяются методы фотогемотерапии, обладающие многофакторным положительным воздействием на звенья патогенеза болезни.

Наиболее оптимальным при лечении больных БА является использование оптического излучения в диапазоне синего света, оказывающее выраженное положительное влияние не только на функцию внешнего

дыхания, но и на систему кровообращения, утилизацию тканями кислорода и процессы метаболизма (1).

Поэтому цель настоящего исследования заключалась в оценке эффективности фотогемотерапии синим светом у больных БА в зависимости от исходного (до лечения) состава анизоморфонов сыворотки крови.

Материал и методы исследования

Исследование проведено у 56 больных БА, которым применялась фотогемотерапия (ФГТ) синим светом: из них 30 – в стадии обострения заболевания и 26 – в стадии неполной ремиссии с **высоким риском обострения**. Все больные до поступления в стационар получали ингаляционный глюкокортикостероид и b2-агонист. У всех больных помимо общепринятых клинико-лабораторных исследований забиралась кровь при поступлении в стационар и после окончания курса ФГТ для определения состава анизоморфонов методом краевой дегидратации. Возраст больных составлял от 18 до 76 лет, стаж болезни – от 3 до 50 лет. Фотогемотерапию синим светом проводили, используя аппарат «Солярис» для внутрисосудистого облучения крови через одноразовые световоды КИВЛ-1 (длина волны излучения – 450 ± 10 нм, мощность на выходе световода – 1,5 мВт. Длительность сеанса фотогемотерапии – 40–45 мин. Число сеансов – от 2 до 7, срок пребывания в стационаре – от 11 до 26 дней.

Исследование сыворотки крови методом краевой дегидратации проводили с помощью специальной тест-карты диагностического набора «Литос-система», разрешенного к применению в клинической практике. Техника проведения исследования состояла в следующем: 1) в окна тест-карты наносят по 0,02 мл сыворотки крови в виде капель, которые накрывают покровными стеклами; 2) заполненная тест-карта выдерживается при температуре 20–25 °С и относительной влажности 55–60% в течение 7 суток; 3) поиск анизотропных мор-

фототипов проводят при микроскопии в поляризованном свете при увеличениях от $\times 50$ до $\times 630$.

При структурировании сыворотки крови в процессе медленного испарения воды через тонкий зазор между подложкой и покровным стеклом жидкокристаллические структуры («липид–вода», «липид–белок–вода») переходят в кристаллическое состояние и становятся возможными для наблюдения при микроскопии в поляризованном свете.

Результаты и обсуждение

Любая биологическая жидкость представляет собой сложную систему, в которой все элементы определенным образом взаимосвязаны между собой, то есть структурированы. Перевод жидкости в твердую фазу позволяет осуществить визуализацию ее структуры. Фиксация самоорганизующихся структур биологических жидкостей достигается путем смены фазовых состояний – переводом жидкой среды в твердую фазу. Эти структуры содержат важнейшую информацию о состоянии организма.

До недавнего времени эта информация оставалась недоступной для использования в лабораторной диагностике и клинической практике в связи с отсутствием специальных методов ее извлечения. Более того, эта информация относится к проблеме самоорганизации биожидкости, а данная проблема вообще до сих пор не была обозначена среди научных направлений клинической медицины. Принципиальное значение информации, заложенной в самоорганизующихся структурах биожидкости, состоит в том, что она носит системный характер, т. е. дает представление о взаимодействии всех компонентов, формирующих систему, включая воздействие внешних факторов на организм [2].

Исходное состояние анизоморфонов сыворотки крови, трактуемое нами как стадия неполной ремиссии БА, отмечено у 26 больных. При этом основной маркерной структурой являлись анизоморфоны в виде патологической агрегации сферолита (дендрита) и изотропного микрогранулит (рис. 1а). У 30 больных с обострением БА анизоморфоны сыворотки крови имели вид «россыпных» до начала фототерапии (рис. 1б).

Следует отметить, что больные с обострением БА делились нами на две подгруппы: 10 – с наличием маркера усиленной пролиферации (анизоморфон параллельных линий, рис. 2) и без него – 20 человек (их больше).

Результаты проведенных исследований состава анизоморфонов сыворотки крови больных БА после окончания сеансов ФГТ показали явные морфологические сдвиги по сравнению с исходным состоянием. Наибольшая эффективность ФГТ по морфологической картине структур сыворотки крови была отмечена у больных в стадии неполной ремиссии заболевания с высоким риском обострения заболевания. В структуре сферолитов появлялись дефекты в виде округлых пустот. Такую картину можно объяснить ослаблением патологических связей сферолит-микрогранулит и элиминацией микрогранулитов из общей циркуляции. Клинически у больных БА после окончания курса ФГТ отмечена положительная динамика: уменьшение числа приступов

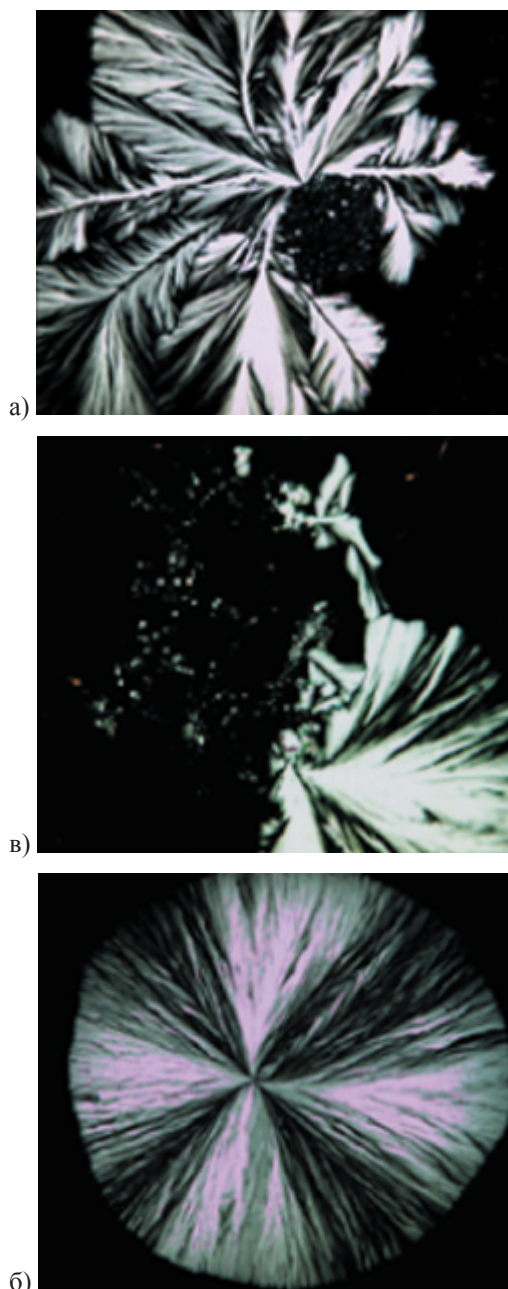


Рис. 1. Типичные анизоморфоны сыворотки крови больных бронхиальной астмой при поступлении в стационар: а – в стадии ремиссии (патологическая агрегация сферолита с микрогранулитом), ув. $\times 400$; б – при обострении заболевания («россыпной» сферолит), ув. $\times 400$; в – норма (для сравнения), ув. $\times 200$

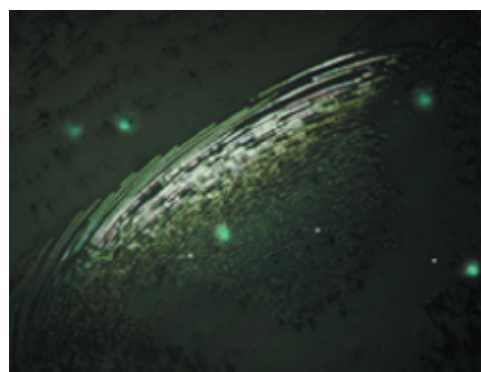


Рис. 2. Маркер усиленной пролиферации в сыворотке крови – анизоморфон параллельных линий, ув. $\times 50$

удушья у 20 человек, полное исчезновение – у 36 человек, уменьшение одышки у 40 человек, улучшение отхождения мокроты у 38 человек. Дальнейшее наблюдение за больными показало увеличение длительности ремиссии заболевания до 6 месяцев у 25 больных и до 1 года – у 16 больных.

В качестве примера приводим следующее клиническое наблюдение: больной А., ремиссия с высоким риском обострения на фоне комплексного лечения комбинированными препаратами (Симбикорт, 160 мкг 2 раза в день – 1 год и Спирива, 12 мкг в сутки).

Состав анизоморфонов сыворотки крови до начала ФГТ (синий свет) характеризовался наличием микрогранулитов в дегенеративно измененных сферолитах и дендритах (рис. 3).

Далее была проведена ФГТ – 7 сеансов в течение 16 дней. Особенностью анизоморфонов сыворотки крови у больного А. после курса фототерапии явилось полное отсутствие патологической агрегации: сферолит (дендрит) – микрогранулит. Однако в сферолитах обнаруживались многочисленные дефекты в виде пустот различной площади. Такая картина свидетельствовала о том, что выявление одного микрогранулита в структуре анизоморфона до начала терапии характеризовало лишь «верхушку айсберга», поскольку практически вся структура сферолита включала в себя патологический субстрат, который после дегидратации имел вид микрогранулита или микрогранул (рис. 4). В целом динамика анизоморфонов сыворотки крови характеризовала высокую эффективность фототерапии синим светом у данной группы больных с переходом заболевания в стойкую ремиссию.

В подгруппе больных с признаками обострения БА без маркера усиленной пролиферации подобного эффекта ФГТ, описанного выше, мы не наблюдали ни в одном случае. Однако динамика состава анизоморфонов менялась у всех больных – от рассыпных до начала ФГТ до патологической агрегации «сферолит–микрогранулит» после окончания курса лечения. Такая динамика характеризовала переход стадии обострения БА в стадию ремиссии.

В подгруппе больных с признаками обострения БА и наличием маркера усиленной пролиферации динамика состава анизоморфонов также изменялась, хотя была менее выраженной. После окончания курса ФГТ маркер усиленной пролиферации становился менее выраженным, т. к. увеличилось расстояние между линиями, появилась их нечеткость, прерывистость, снизилась степень анизотропии (рис. 4). Вместе с тем состав анизоморфонов сыворотки крови включал как «рассыпные», что и до начала ФГТ, так и патологические агрегации «сферолит–микрогранулит», которые появлялись только после окончания курса лечения. На наш взгляд, маркер усиленной пролиферации в сыворотке крови больных данной подгруппы свидетельствовал о патогенном влиянии причинного фактора в данный период течения заболевания, что вызывало в организме выработку клетками многочисленных цитокинов и биологически активных веществ с их повреждающим действием на структуры дыхательных путей.

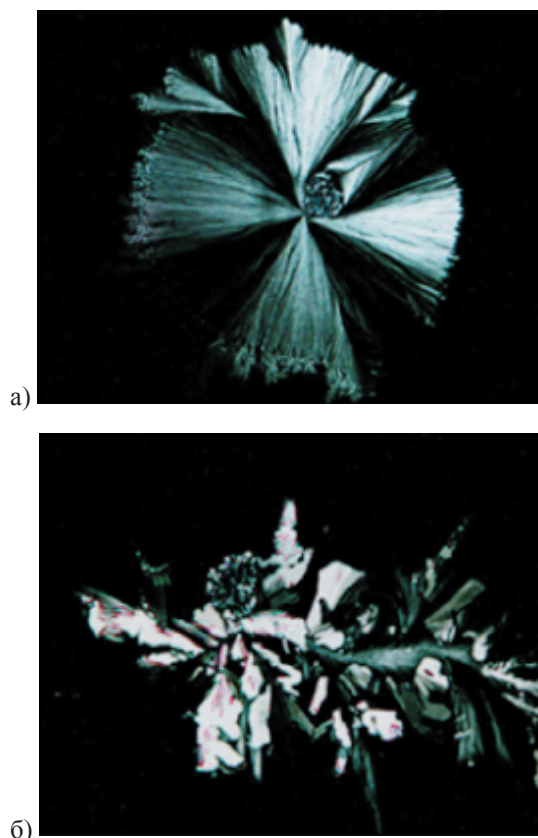


Рис. 3. Анизоморфоны сыворотки крови больного А. при поступлении в стационар. Патологическая агрегация микрогранулита: а – с сферолитом, ув. $\times 200$; б – с дендритом, ув. $\times 400$

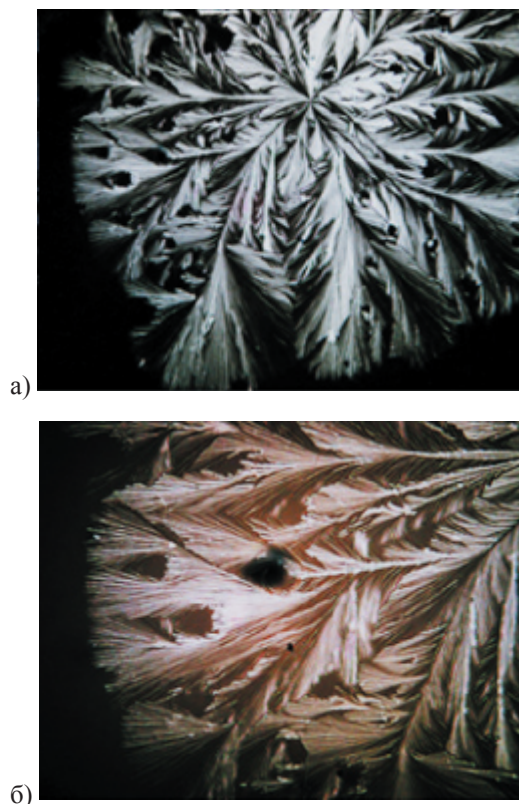


Рис. 4. Сферолит сыворотки крови больного А. после окончания курса ФГТ (синий свет). Многочисленные дефекты в структуре: а – ув. $\times 200$; б – ув. $\times 400$

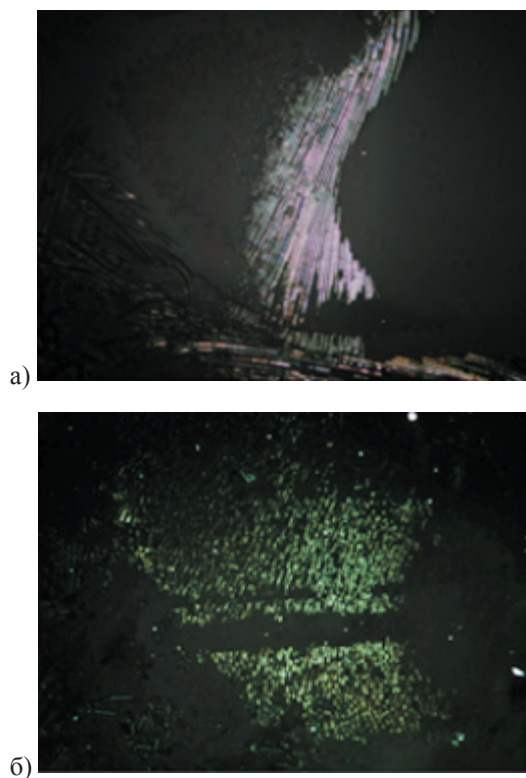


Рис. 5. Динамика маркера усиленной пролиферации в сыворотке крови: а – до начала фотодинамической терапии; б – после окончания курса лечения. Объяснения в тексте. Ув. $\times 100$

Таким образом, проведенные нами исследования на основе анализа морфологической картины неклеточной ткани организма – сыворотки крови, показали эффективность фотодинамической терапии при лечении больных БА, что подтверждалось и данными клинического наблюдения.

Полученные результаты позволяют:

- объективно подойти к отбору больных с ожидаемым ответом на проводимую терапию;
- разработать тактику поэтапной терапии больных с тяжелыми формами БА для достижения устойчивой ремиссии заболевания.

Литература

1. Карандашов В.И., Петухов Е.Б., Зродников В.С. Фототерапия. М.: Медицина, 2001. 400 с.
2. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека // Хризостом. М., 2001. 303 с.
3. Шатохина С.Н., Островский Е.И., Палеев Ф.Н. и соавт. Диагностическое значение аноморфных сыворотки крови при бронхиальной астме // Лазерная мед. 2013. Т. 17. Вып. 3. С. 49–54.
4. Proceedings of the ATS workshop on refractory asthma: current understanding, recommendations and unanswered questions. American Thoracic Society. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. 162. P. 2341–2351.

Поступила в редакцию 20.11.2013 г.

Для контактов: Островский Евгений Игоревич
Тел. 8-916-741-8163

УДК 616.314-72

Коровкина А.Н.

Исследование микроциркуляции при начальных формах воспалительных заболеваний пародонта и воздействии на них низкоинтенсивного лазерного излучения инфракрасного диапазона

Korovkina A.N.

Studies on microcirculation in the initial stages of periodontal inflammatory processes under the irradiation with low-level infrared laser light

ООО «Институт управления медицинскими рисками и оптимизации страхования» («МЕДИС»), филиал в г. Калининграде

Цель: определение эффективности лечения начальных форм воспалительных заболеваний пародонта низкоинтенсивным лазерным излучением инфракрасного диапазона мощностью 18 Вт на основании лазерной доплеровской флоуметрии. **Материал и методы исследования.** Проведено обследование 345 больных гингивитом и пародонтитом легкой степени на базе стоматологического отделения «Института управления медицинскими рисками и оптимизации страхования» в г. Калининграде. Для лечения начальных форм воспалительных заболеваний пародонта использовали низкоинтенсивное лазерное излучение инфракрасного диапазона мощностью 18 Вт (аппарат «Узор-А-2К», Россия). Оценка эффективности лечения физическим фактором осуществляли методом лазерной доплеровской флоуметрии (аппарат «ЛАКК-02», Россия). **Результаты.** Полученные показатели микроциркуляции после проведения сеансов лазеротерапии свидетельствовали о восстановлении кровоснабжения тканей пародонта за короткое время проведения процедур с сохранением стойкого лечебного эффекта. **Ключевые слова:** пародонт, низкоинтенсивное лазерное излучение инфракрасного диапазона, лазерная доплеровская флоуметрия.

Objective: To determine the effectiveness of low-level infrared laser light irradiation in the initial forms of periodontal inflammatory diseases using Doppler flowmetry. **Materials and methods.** 345 patients with gingivitis and periodontal pathology in mild forms were examined at the dental department in the Institute of Health Risk Management and Insurance Optimization. To treat these patients with low-level infrared laser light the apparatus Uzor-A-2K with power 18W was used. The physical factor obtained during

flowmetry investigations with laser Doppler apparatus «LAKK-02» was used for assessing a curative effectiveness. Results. Micro-circulation parameters after the applied laser therapy were characterized with a rapid restoration of blood supply in parodontum tissues and with a stable therapeutic effect. Key words: periodontitis, low-level laser irradiation, infrared, laser Doppler flowmetry.

Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) – электромагнитное излучение оптического диапазона (свет), обладающее такими свойствами, как когерентность, монохромность, поляризованность и направленность потока излучения. Проникающая способность инфракрасных лучей с длиной волны 0,8–1,0 мкм – до 70 мм [1, 3, 5, 6, 10, 11, 12, 15, 16, 18, 20, 21, 23, 24].

В работе применены полупроводниковые лазеры инфракрасного диапазона, имеющие следующие преимущества: возможность изменения частоты генерации светового потока при выборе оптимальных параметров для определения лечебных целей, применения импульсного режима адекватного и энергетическим параметрам клеток тканей, и резонансным характеристикам клеток тканей.

Импульсный режим даже при относительно высоких уровнях энергии исключает тепловые эффекты при взаимодействии с тканями; сопровождается адекватной реакцией органелл клеток, включая митохондрии, рибосомы и лизосомы. Применение низкоинтенсивных импульсных лазеров позволяет более точно и дифференцированно варьировать параметрами: величиной энергии в импульсе, длительностью импульса, частотой следования импульсов, выбирая при этом как оптимальные, так и пиковые параметры лазерного света для самых разнообразных лечебных целей. При локальном лазерном облучении тканей биообъекта организм реагирует на воздействие комплексным ответом всех систем гомеостаза, за счет суммарного фотобиологического эффекта; на преимущественно противовоспалительное действие в пролиферативную фазу воспаления. В отличие от видимого света, инфракрасные лучи обладают большей глубиной проникновения в биологические ткани, меньшим поглощением и рассеиванием [2, 4, 7, 8, 9, 13, 14, 17, 19, 22].

При проведении курса лечения низкоинтенсивным лазерным излучением применяли полупроводниковый аппарат «Узор-А-2К» (сертификат соответствия № РОСС RU.ME01.B05529, регистрационный № 7569613 выдан органом по сертификации НСО ГОСТ Рэ – ОАО «ВНИИС») инфракрасного диапазона. Мощность излучения 18 Вт, длину волны 0,81–0,89 мкм, импульс-

ный режим излучения 150 Гц применяли при лечении гингивита и 80 Гц – пародонтита, время экспозиции – 1–3 мин на одно поле.

Работа основана на данных обследования и лечения 345 больных. Для оценки результатов лечения у больных с хроническими формами катарального гингивита легкой и средней степени, с хроническим пародонтитом легкой степени использовали лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ).

Исследование проводилось аппаратом «ЛАКК-02» (НПП «Лазма»). Использовали лазерный анализатор скорости поверхностного капиллярного кровотока «ЛАКК-02» (НПП «ЛАЗМА», Россия), оснащенный гелий-неоновым лазером («ЛГН-207 Б»); длина волны излучения – 0,8 мкм, мощность излучения на выходе светодиодного кабеля – не менее 0,3 мВт. Анализатор имеет интерфейсный блок, позволяющий подключить прибор к компьютеру типа IBM любой конфигурации. Датчик прибора устанавливали на неподвижную слизистую в области 16, 11, 26, 36, 31, 46 зубов.

Оценку эффективности лечения физическим фактором проводили методом лазерной доплеровской флоуметрии на основании регистрации параметров базального кровотока (M , δ и K_v), амплитудно-частотных характеристик (A_{LF} , A_{HF} и A_{CF}) и изменения гемодинамических механизмов (активного механизма флаксомаций – уровня вазомотий A_{LF}/δ и сосудистого тонуса δ/A_{LF} ; пассивного механизма – высокочастотных флюктуаций A_{HF}/δ и пульсовых флюктуаций A_{CF}/δ ; индекса флаксомаций и внутрисосудистого сопротивления A_{CF}/M).

Анализ показателей микроциркуляции при начальных формах воспалительных заболеваний пародонта до проведения лечения физическими факторами демонстрировал признаки нарушения кровоснабжения тканей пародонта в зависимости от степени выраженности воспаления. При хроническом катаральном гингивите легкой степени (табл. 1) была выявлена тенденция к росту активной модуляции кровотока, а именно показателя вазомотий, наблюдалось также снижение сосудистого тонуса. В связи с этим произошло компенсаторное возрастание роли высокочастотных флюктуаций, направленное на разгрузку веноулярного русла, следствием чего явилось повышение внутрисосудистого сопротивления. Об этом свидетельствуют показатели повышения уровня капиллярного кровотока в тканях десны в среднем на 4,9%. Показатель среднеквадратичного отклонения (δ) повышается на 13,3%, что свидетельствует об ослаблении артериального сосудистого тонуса и застое крови в веноулярном звене, а также об интенсивном функционировании механизмов активного контроля микроциркуляции, явившегося результатом повышения дыхательных ритмов. В связи с повышением показателя (δ) наблюдается рост показателя K_v на 8,6% в результате активации эндотелиальной секреции и миогенного механизма контроля микроциркуляции.



Рис 1. Аппарат полупроводниковый «Узор-А-2К»

Таблица 1

Анализ показателей микроциркуляции у больных с хроническим генерализованным катаральным гингивитом легкой степени ($M \pm m$) ($n = 113$)

Показатели	Срок лечения		
	До лечения	Через 5 дней после лечения	Через 30 дней после лечения
M (перф. ед.)	20,69 $\pm$ 0,54*	19,12 $\pm$ 0,43*	19,74 $\pm$ 0,28*
δ (перф. ед.)	3,9 $\pm$ 0,09*	3,43 $\pm$ 0,11*	3,44 $\pm$ 0,18*
K _v (%)	18,9 $\pm$ 0,25*	17,93 $\pm$ 0,69*	17,4 $\pm$ 0,86*
ALF (Гц)	5,1 $\pm$ 0,11*	4,18 $\pm$ 0,12*	4,17 $\pm$ 0,28*
АНФ (Гц)	3,0 $\pm$ 0,11*	2,49 $\pm$ 0,06*	2,48 $\pm$ 0,08*
ACF (Гц)	0,84 $\pm$ 0,03*	0,71 $\pm$ 0,03*	0,72 $\pm$ 0,05*
(ALF/ δ) (%)	130 $\pm$ 3*	122 $\pm$ 2*	122 $\pm$ 2*
(δ /ALF) (%)	76 $\pm$ 2*	82 $\pm$ 2*	82 $\pm$ 2*
(АНФ/ δ) (%)	77 $\pm$ 3*	72 $\pm$ 3*	72 $\pm$ 3*
(ACF/ δ) (%)	21 $\pm$ 2*	20 $\pm$ 1*	21 $\pm$ 1*
ИФМ (у. е.)	1,3 $\pm$ 0,07*	1,3 $\pm$ 0,03*	1,29 $\pm$ 0,05*
ACF/M (у. е.)	4,0 $\pm$ 0,36*	3,7 $\pm$ 0,18*	3,66 $\pm$ 0,21*

Примечание. * – статистически значимые различия $p < 0,05$; n – количество больных

Анализ показателей амплитудно-частотного спектра свидетельствует о компенсаторном повышении амплитуды низкочастотных колебаний на 22,3% и высокочастотных колебаний – на 20,9%.

Зафиксированные нами изменения активного механизма модуляции тканевого кровотока свидетельствуют о повышении уровня вазомотий (A_{LF} / δ) на 6,5%, высокочастотных флуксомотий (A_{HF} / δ) – на 6,9%. Уровень пульсовых флюктуаций остался в пределах нормы. Показатели сосудистого тонуса (δ / A_{LF}) понизились на 7,3%, что свидетельствует о застое крови в веноулярном звене. Показатели внутрисосудистого сопротивления A_{CF} /M повысились на 9,2%. Это можно объяснить наличием компенсаторной реакции со стороны миогенных механизмов контроля дыхательного ритма.

При хроническом катаральном гингивите средней степени (табл. 2) до проведения лечения физическими факторами на основании анализа ритмических составляющих ЛДФ-грамм были установлены: тенденция к росту активной модуляции кровотока, а именно показателя вазомотий; возрастание роли высокочастотных и пульсовых флюктуаций; повышение внутрисосудистого сопротивления. В связи с этим уровень капиллярного кровотока в тканях десны повышается на 17,1%, показатель среднеквадратичного отклонения (δ) повышается на 26,1%, что свидетельствует об ослаблении артериального сосудистого тонуса и застое крови в веноулярном звене, а также об интенсивном функционировании механизмов активного контроля микроциркуляции в результате повышения сердечных и дыхательных ритмов. В связи с повышением показателя (δ) мы наблюдали рост показателя K_v на 11,7% в результате активации эндотелиальной секреции и миогенного механизма контроля микроциркуляции.

Таблица 2

Анализ показателей микроциркуляции у больных с хроническим генерализованным катаральным гингивитом средней степени ($M \pm m$) ($n = 115$)

Показатели	Срок лечения		
	До лечения	Через 5 дней после лечения	Через 30 дней после лечения
M (перф. ед.)	23,97 $\pm$ 1,36*	19,12 $\pm$ 0,43*	19,75 $\pm$ 0,28*
δ (перф. ед.)	4,39 $\pm$ 0,2*	3,43 $\pm$ 0,11*	3,44 $\pm$ 0,18*
K _v (%)	19,47 $\pm$ 0,25*	17,93 $\pm$ 0,69*	17,39 $\pm$ 0,86*
ALF (Гц)	6,0 $\pm$ 0,27*	4,18 $\pm$ 0,12*	4,17 $\pm$ 0,27*
АНФ (Гц)	3,6 $\pm$ 0,16*	2,49 $\pm$ 0,06*	2,48 $\pm$ 0,08*
ACF (Гц)	1,0 $\pm$ 0,06*	0,71 $\pm$ 0,03*	0,73 $\pm$ 0,05*
(ALF/ δ) (%)	137 $\pm$ 2*	122 $\pm$ 2*	122 $\pm$ 2*
(δ /ALF) (%)	73 $\pm$ 1*	82 $\pm$ 1*	82 $\pm$ 2*
(АНФ/ δ) (%)	83 $\pm$ 1*	72 $\pm$ 3*	72 $\pm$ 3*
(ACF/ δ) (%)	23 $\pm$ 1*	20 $\pm$ 1*	21 $\pm$ 0,36*
ИФМ (у. е.)	1,3 $\pm$ 0,06*	1,3 $\pm$ 0,03*	1,29 $\pm$ 0,05*

Примечание. * – статистически значимые различия $p < 0,05$; n – количество больных

Анализ показателей амплитудно-частотного спектра доказывает компенсаторное повышение амплитуды низкочастотных колебаний на 42,2%, высокочастотных колебаний – на 44,3% и пульсовых колебаний – на 37,5%.

Изменения активного механизма модуляции тканевого кровотока, свидетельствуют о повышении уровня вазомотий (A_{LF} / δ) на 11,4%, высокочастотных флюктуаций (A_{HF} / δ), характеризующих пассивный механизм флуксомотий, на 15,2%. Уровень пульсовых флюктуаций повысился на 9,5% относительно нормы. Показатель сосудистого тонуса (δ / A_{LF}) понизился на 10,9%, что свидетельствует о застое крови в веноулярном звене. Показатель внутрисосудистого сопротивления A_{CF} /M повысился на 16,6%, что можно объяснить наличием компенсаторной реакции со стороны миогенных механизмов контроля дыхательного и сердечных ритмов.

При хроническом пародонтите легкой степени (табл. 3) до проведения лечения физическими факторами активная модуляция тканевого кровотока в системе микроциркуляции снижается за счет уменьшения амплитуды низкочастотных колебаний (A_{LF}). Это происходит в связи с зависимостью низкочастотных ритмов от работы вазомоторов (гладкомышечных клеток в прекапиллярном звене резистентных сосудов), поэтому при их снижении ослабевает миогенная активность микрососудов. В качестве компенсаторной реакции наблюдается возрастание сосудистого тонуса за счет нейрогенного компонента. Подавление механизмов активной модуляции сопровождается повышением высокочастотных и пульсовых ритмов из-за увеличения застойных явлений в веноулярном отделе микроциркуляторного русла, а также повышением внутрисосудистого сопротивления. Об этом свидетельствует повышение уровня капиллярного кровотока в тканях десны на 34,5%, показатель среднеквадратичного отклонения (δ) повышается на 58,1%, что характерно при явлениях застоя крови в веноулярном звене, а также интенсивное функционирование механизмов активного контро-

ля микроциркуляции в результате повышения сердечных и дыхательных ритмов. В связи с повышением показателя (δ) наблюдается рост показателя K_v на 18,1% в результате активации эндотелиальной секреции, нейрогенного и миогенного механизмов контроля микроциркуляции.

Таблица 3
Анализ показателей микроциркуляции у больных с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени ($M \pm m$) ($n = 117$)

Показатели	Срок лечения		
	До лечения	Через 5 дней после лечения	Через 30 дней после лечения
M (перф. ед.)	26,88 $\pm$ 0,67*	19,8 $\pm$ 0,26*	19,75 $\pm$ 0,27*
δ (перф. ед.)	5,48 $\pm$ 0,29*	3,48 $\pm$ 0,2*	3,43 $\pm$ 0,18*
K_v (%)	20,49 $\pm$ 0,84*	17,53 $\pm$ 0,94*	17,34 $\pm$ 0,83*
ALF (Гц)	4,47 $\pm$ 0,34*	4,24 $\pm$ 0,31*	4,16 $\pm$ 0,27*
АНФ (Гц)	4,83 $\pm$ 0,29*	2,47 $\pm$ 0,08*	2,48 $\pm$ 0,08*
АСФ (Гц)	1,51 $\pm$ 0,09*	0,73 $\pm$ 0,05*	0,72 $\pm$ 0,04*
(ALF/ δ) (%)	108 $\pm$ 4*	122 $\pm$ 2*	108 $\pm$ 4*
(δ /ALF) (%)	86 $\pm$ 2*	82 $\pm$ 2*	86 $\pm$ 2*
(АНФ/ δ) (%)	88 $\pm$ 2*	71 $\pm$ 3*	88 $\pm$ 2*
(АСФ/ δ) (%)	28 $\pm$ 1*	21 $\pm$ 1*	28 $\pm$ 1*
ИФМ (у. е.)	0,99 $\pm$ 0,02*	1,3 $\pm$ 0,05*	0,99 $\pm$ 0,02*
АСФ/M (у. е.)	5,6 $\pm$ 0,32*	3,7 $\pm$ 0,23*	5,6 $\pm$ 0,32*

Примечание. * – статистически значимые различия $p < 0,05$; n – количество больных

Анализ показателей амплитудно-частотного спектра доказывает компенсаторное снижение амплитуды низкочастотных колебаний на 22,3% относительно катарального гингивита средней степени, повышение высокочастотных колебаний на 92,3% и пульсовых колебаний – на 100%.

Анализ ритмической структуры флаксомаций показывает снижение уровня вазомоций (A_{LF}/δ) на 11,4% по сравнению с нормой, что характеризуется подавлением активной модуляции тканевого кровотока. Уровень высокочастотных флюктуаций (A_{HF}/δ), характеризующий пассивный механизм флаксомаций, повышается на 22,2%. Уровень пульсовых флюктуаций повышается на 33,3%. Показатели сосудистого тонуса (δ/A_{LF}) увеличиваются на 4,8% по сравнению с нормой, а показатели внутрисосудистого сопротивления A_{CF}/M повышаются на 54,3%. Это можно объяснить наличием компенсаторной реакции со стороны миогенных механизмов контроля дыхательного ритма.

После пятидневной терапии низкоинтенсивным лазерным излучением инфракрасного диапазона мощностью 18 Вт у больных с диагнозом хронический генерализованный катаральный гингивит легкой и средней степени, по данным ЛДФ, уровень капиллярного кровотока по параметру M составил 19,12 $\pm$ 0,43 перф. ед., что соответствовало норме. Среднеквадратичное отклонение колебаний кровотока (δ) равнялось 3,43 $\pm$ 0,11 перф. ед. ($p < 0,05$) и вазомоторная активность микрососудов (K_v) составила 17,93 $\pm$ 0,93%, что также соответствовало норме.

Уровень вазомоций (A_{LF}/δ) у больных хроническим генерализованным катаральным гингивитом легкой и средней степени составил 122 $\pm$ 2%, высокочастотные флюктуации (A_{HF}/δ) – 72 $\pm$ 3%, пульсовые (A_{CF}/δ) – 20 $\pm$ 1%, что соответствует норме. Показатель сосудистого тонуса равнялся 82 $\pm$ 2%, внутрисосудистого сопротивления – 3,7 $\pm$ 0,18%, индекс ИФМ составил 1,3 $\pm$ 0,03, что также соответствует норме.

У больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени после 5 сеансов лазеротерапии показатели микроциркуляции соответствовали норме. По данным ЛДФ, уровень капиллярного кровотока по параметру M составил – 19,8 $\pm$ 0,26 перф. ед., что соответствовало норме. Среднеквадратичное отклонение колебаний кровотока (δ) равнялось – 3,48 $\pm$ 0,2 перф. ед. Вазомоторная активность микрососудов (K_v) составляла – 17,53 $\pm$ 0,94%, что также соответствовало норме.

Уровень вазомоций (A_{LF}/δ) при ХГКГ ср. составил 122 $\pm$ 2%; высокочастотные флюктуации (A_{HF}/δ) – 71 $\pm$ 3%; пульсовые (A_{CF}/δ) – 21 $\pm$ 1%, что соответствует норме. Показатель сосудистого тонуса равнялся 82 $\pm$ 2%, внутрисосудистого сопротивления – 3,7 $\pm$ 0,23; индекс ИФМ составил 1,3 $\pm$ 0,05, что также соответствует норме.

Таким образом, лечение заболеваний пародонта низкоинтенсивным лазерным излучением инфракрасного диапазона, согласно лазерной доплеровской флоуметрии, показал стойкий лечебный эффект после 5 сеансов терапии низкоинтенсивным лазерным излучением у больных с гингивитом и пародонтитом.

Литература

- Беликов А.В. Лазерные биомедицинские технологии (часть 2): Уч. пос. / А.В. Беликов, А.В. Скрипник. СПб.: СПбГУ ИТМО, 2009. 100 с.
- Беляева Ю.В. Влияние лазерного излучения на синтез ДНК и деление клеток человека // Вестн. АН БССР. Сер. физ.-хим. наук. 1981. № 3. С. 73–75.
- Бергман Л. Ультразвук и его применение в науке и технике. М.: Изд-во иностранной литературы, 1957. 714 с.
- Владимиров Ю.А. Лазерная терапия: Настоящее и будущее // Саратовск. образов. журнал. Изд-во СГМУ, 1999. № 12. С. 2–8.
- Гримблатов В.М. Современная аппаратура и проблемы низкоинтенсивной лазерной терапии // Применение лазеров в биологии и медицине: Сб. Киев, 1996. С. 134.
- Ерина С.В. Лазерная терапия в комплексном лечении аллергических заболеваний полости рта // Акт. пробл. лазерной терапии: Тез. докл. конф. Воронеж: Изд-во ВГМА, 1994. 40 с.
- Ефанов О.И. Физические факторы, применяемые в стоматологии; логико-дидактические схемы практических занятий по физиотерапии: Учеб. пос. для врачей. М., 2008. 108 с.
- Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: руководство для врачей / М.: Медицина, 2005. С. 75.
- Козель А.И. Механизм действия лазерного облучения на тканевом и клеточных уровнях // Вестн. РАМН. 2000. № 2. С. 41–43.
- Козлов В.И. Морфологическая характеристика расстройств микроциркуляции и их коррекция при лазеротерапии // Морфологические основы низкоинтенсивной лазеротерапии. Ташкент: Изд-во им. Абу Али ибн Сина. 1991. С. 63–100.
- Кунин А.А. Низко- и высокоинтенсивная лазерная терапия в комплексном лечении заболеваний пародонта // Жур. Зубной техник. М., 2001. № 2. С. 12.
- Кунин В.А. Применение низкоинтенсивного излучения для коррекции патологических состояний слизистой оболочки полости рта и пародонта, выявляемых на клинических этапах зубного протезирования: Дис. ... к. м. н. Воронеж, 1997. 92 с.

13. Кунин А.А. Лазеротерапия стоматологических заболеваний: Уч. пос. для врачей. Воронеж: Изд-во ВГМА, 2008. С. 129.
14. Кунин А.А. Физиотерапия стоматологических заболеваний: Уч. пос. для врачей. Воронеж: Изд-во ВГМА, 2005. 204 с.
15. Мозговая Л.А. Комплексное лечение хронического катарального гингивита с применением низкоинтенсивного лазерного света // Жур. Стоматология. 2001. № 1. С. 61–63.
16. Москвин С.В., Буйлин В.А. Основы лазерной терапии. М.–Тверь: Триада, 2006. С. 256.
17. Никитин А.В., Есауленко И.Э., Васильева Л.В. Низкоинтенсивное лазерное излучение в практической медицине. Воронеж: Изд-во ВГУ, 2000. С. 192.
18. Пономаренко Г.М. Физиотерапия: Национальное руководство. М.: Медицина, 2009. С. 345.
19. Прохончуков А.А., Жижина Н.А. Лазеры в стоматологии. М.: Медицина, 2006. С. 176.
20. Рисованная О.К., Рисованный С.И., Масычев В.И. Лазерная стоматология. Краснодар: Кубанькнига, 2005. С. 280.
21. Улащик В.С. Общая физиотерапия: учебник. Минск: Книжный Дом, 2008. С. 457.
22. Cobb C.M. Lasers in periodontics: A review of the literature / C.M. Cobb // J. Periodontol. 2006. Vol. 77. P. 545–564.
23. Cordes J. Physiotherapie / J. Cordes. Berlin, 1989. P. 213.
24. Laser in der Parodontologie / M. Frentzen [et al.] // Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Mund-Zahn- und Kieferheilkunde und der Deutschen Gesellschaft für Parodontologie. 2005. Vol. 2. P. 6.

Поступила в редакцию 08.11.2013 г.

Для контактов: Коровкина Анна Николаевна

E-mail: shirokova@yandex.ru

УДК: 616.217; 616-08-031.84

Кастыро И.В.¹, Осипенко Е.В.², Попадюк В.И.¹

Низкоинтенсивная магнитолазерная терапия как метод лечения обострения хронического катарального ларингита на фоне ларинго-фарингеального рефлюкса

Kastyro I.V.¹, Osipenko E.V.², Popadyuk V.I.¹

Low-level magnet-laser therapy as a method of treatment of acute chronic catarrhal laryngitis accompanied by laryngo-pharyngeal reflux

¹ ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», кафедра оториноларингологии,

² ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр оториноларингологии Минздрава РФ», г. Москва.

Цель: оценить преимущества сочетания базовой терапии и низкоинтенсивного лазеромагнитного излучения (НИЛМИ) в лечении обострений хронического ларингита по сравнению с традиционным лечением. **Материал и методы.** 83 человека (60 женщин и 23 мужчины) в возрасте от 25 до 62 лет с обострением хронического катарального ларингита на фоне гастро-эзофагальной рефлюксной болезни. 42 пациентам была назначена традиционная терапия (омепразол, антацидные средства, гомеопатические препараты и др.) в сочетании с НИЛМИ (1-я группа) и 41 пациенту – традиционное лечение (2-я группа). Качество голоса оценивали сами пациенты по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), также были оценены видеоларингоскопические признаки ларингофарингеального рефлюкса по Williams (W.) на момент обращения, 5, 7, 10, 14 и 30-й дни от начала лечения. **Результаты.** Согласно ВАШ, на 5-й день в 1-й группе улучшение наступило у 53%, а во 2-й группе – у 5%, на 10-й день – у 69 и 46,5%, на 30-й день – у 73,7 и 63,5%, соответственно. Понижение степени поражения гортани по W. произошло у пациентов 1-й группы на 5, 10 и 30-й дни у 35,7%, 73,8% и 95%, соответственно, а во 2-й группе – у 5%, 29,3% и 85%, соответственно. **Заключение.** По сравнению с традиционной терапией НИЛМИ способствует быстрому наступлению реконвалесценции на ранних сроках лечения и закреплению положительного эффекта в течение 1 месяца. **Ключевые слова:** низкоинтенсивная лазеро-магнитная терапия, ларинго-фарингеальный рефлюкс, хронический катаральный ларингит.

Purpose: To reveal advantages of the combined therapy with low-level magnet-laser irradiation (LIMLR) and compare it to the conventional therapy in patients with acute chronic laryngitis. **Materials and methods.** 83 patients (60 women and 23 men) aged from 25 to 62 with acute chronic laryngitis accompanied by gastroesophageal reflux were enrolled into the study. 42 patients received conventional treatment (omeprazole, antacids, homeopathy etc.) plus LLMLR (Group I) and 41 patient (Group II) received only conventional treatment. The voice quality was assessed by patients themselves using Visual Analogue Scale (VAS); laryngoscopically revealed symptoms of reflux laryngitis were assessed with Williams (W.) scale on admission and on 5, 7, 10, 14 and 30 days of treatment. **Results.** VAS findings showed that the improvement on the 5th day was seen in 53% (Group I) and 5% (Group II); on the 10th day – 69% and 46.5%, on the 30th day – 73.7% and 63.5%, correspondingly. As W. findings have shown, a significant improvement in laryngeal symptoms on days 5, 10 and 30 was seen in 35.7%, 73.8% and 95% in Group I and 5%, 29.3% and 85% in Group II. **Conclusion.** LLMLR technique – being compared to conventional treatment – activates recovery at early stages of treatment. **Keywords:** low-level magnetic laser therapy, chronic catarrhal laryngitis, laryngopharyngeal reflux.

Введение

Среди современных физиотерапевтических методов лечения все большей популярностью пользуется магнитолазерная терапия, основанная на низкоинтенсивном магнитолазерном излучении (НИЛМИ). Лазерное из-

лучение способно приводить не только к общему среднему нагреву тканей, но и к существенной локальной неоднородности температурного градиента в тканях, особенно на уровне одной клетки или ее органелл [4, 5], что значительно влияет на константы скорости био-

химических реакций, может приводить к деформации клеточных мембран, изменению их электропотенциалов и др. Основное воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения на живой организм – быстрый локальный нагрев и перегрев внутриклеточных структур и молекул клетки и ускорение на этой основе каскада специфических клеточных биохимических реакций.

На различных культурах клеток был напрямую показан эффект лазерной стимуляции роста клеток, а также ряд других эффектов – усиление синтеза ДНК, активации НАДФ Н2-оксидазы и др. [5, 13]. Одним из фотоакцепторов в клетках является цитохромоксидаза, расположенная в митохондриях клеток. Посредством ряда изменений в клеточном метаболизме после возбуждения цитохромоксидазы воздействие НИЛМИ передается клеточному ядру с последующим изменением скорости синтеза ДНК и РНК. Таким образом задействуются механизмы, снижающие окислительный дистресс в клетке, и улучшают работу ее органелл [10]. Так, при вызванном липопорисахаридом эндогенном шоке у крыс наблюдается улучшение митохондриального дыхания на фоне применения низкоинтенсивного лазера, по сравнению с группой сравнения [9].

Достоверно показано, что низкоинтенсивное лазерное излучение способствует улучшению микроциркуляции, скорейшей репарации поврежденных тканей. Так, J.T. Hopkins et al. (2004) в эксперименте на свиньях предплечья у здоровых добровольцев было показано, что НИЛМИ ускоряет заживление раны, снижает интенсивность болевого синдрома [12]. Д.А. Рогаткин и соавт. показали, что описанные выше изменения микроциркуляторного русла могут быть зарегистрированы непосредственно во время проведения сеанса лазеротерапии [6].

В оториноларингологии низкоинтенсивная лазеротерапия нашла широкое применение. Так, Г.И. Рогачева и соавт. добились в 83,2–88,2% случаев улучшения слуха у детей с хронической сенсоневральной тугоухостью посредством поднадкостничного введения раствора нейромидина в площадку сосцевидных отростков в сочетании с воздействием инфракрасного полупроводникового лазера [8]. А.Ч. Буцелом и соавт. получены хорошие результаты лечения острых гнойных синуситов с полирезистентной флорой с помощью надвенозного лазерного облучения крови [2]. Также доказано, что применение НИЛМИ способствует более быстрому наступлению реконвалесценции у детей с острым гнойным гайморитом на фоне ОРВИ, по сравнению со схемой лечения без применения НИЛМИ [3, 7].

Изучение характера местного воздействия НИЛМИ позволило установить наряду с изменениями локальных обменных процессов в полости носа и околоносовых пазухах стимуляцию неспецифических защитных сил организма с развитием адаптационных реакций. Это происходит за счет воздействия энергии фотонов на нервные окончания, меняющего их возбудимость. При этом афферентной частью нервной дуги являются чувствительные нервные окончания. Как следствие воздействия лазерного инфракрасного излучения изменяется характер импульсации в подкорковые структуры и кору больших полушарий. Формируются ответные

регуляторные реакции со стороны ЦНС. Наряду с этим активизируются гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная системы, участвующие в формировании адаптационных реакций организма [1].

К сожалению, на данный момент существует недостаточно данных по применению НИЛМИ в лечении хронических катаральных ларингитов. Известно, что магнитолазерная терапия уменьшает боль и воспалительную реакцию без побочных эффектов при рефлюкс-индуцированных ларингитах. Так, в эксперименте на крысах R.R. Marinho et al. (2013) показали, что на фоне применения НИЛМИ в тканях гортани сокращается приток лейкоцитов и улучшается репарация тканей за счет улучшения синтеза коллагеновых волокон, по сравнению с контрольной группой [14]. Учитывая, что гортань – обильно иннервируемый орган, важен нейропротективный и нейровосстанавливающий эффект лазерного воздействия при хронических ларингитах [11].

Целью нашего исследования являлось изучение эффективности НИЛМИ при лечении обострения хронического катарального ларингита на фоне ларингофарингеального рефлюкса.

Материалы и методы

В ходе исследования наблюдали за 83 пациентами (60 женщин и 23 мужчины) в возрасте от 25 до 62 лет с обострением хронического катарального ларингита, также был диагностирован ларинго-фарингеальный рефлюкс. Всем пациентам проводили гастроэнтерологическое обследование, фиброларингоскопия, стробоскопия гортани. Было назначено базовое лечение, включавшее голосовой режим №10, щадящую диету, антирефлюксную терапию (ингибиторы протонной помпы, антацидные средства) и гомеопатические препараты для купирования обострения хронического ларингита (гомеовокс, исла). Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа с применением НИЛМИ (42 человека), 2-я группа – без применения НИЛМИ (41 человек). Все пациенты были представителями голосо-речевых профессий (преподаватели, вокалисты).

Сеансы низкоинтенсивной магнитолазерной терапии проводили с помощью четырехканального аппарата лазерной терапии «Матрикс» с двумя видами насадок (для лазеротерапии и магнитотерапии) с частотой следования импульса 80 Гц. Характеристики лазерной головки непрерывного излучения КЛОЗ: длина волны – 0,63 мкм, мощность излучения в непрерывном режиме – 10 ± 2 мВт, скважность модулированного излучения $2 \pm 0,2$, расходимость луча в плоскости – $h = 10$, $v = 40$. Характеристики головки импульсного излучения ЛО2 с зеркальной магнитной насадкой ЗМ-50: длина волны – 0,82 мкм, импульсная мощность излучения не менее 5 Вт, скважность модулированного излучения $2 \pm 0,2$, расходимость луча в плоскости – $h = 10$, $v = 40$. Энергетическая экспозиция за время сеанса составляла до 10 Дж/см².

Головки для лазерной терапии устанавливали интрафарингеально, время экспозиции составляло 3 мин. Головки для магнитолазерной терапии размещали на угло-челюстную область, время экспозиции – по 3 мин

на каждую сторону. Магнитолазерную терапию проводили ежедневно в течение 10 дней каждому пациенту 1-й группы.

Оценку динамики клинической картины и жалоб на нарушение звучности голоса проводили на 5, 7, 10-й день лечения, через 14 дней и 1 месяц по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) (рис. 1). Результаты оценки голоса по ВАШ пациенты измеряли от 0 до 100 в мм. Состояние «нормальный голос» соответствовало 0–40-миллиметровому отрезку ВАШ, состояние «охриплости» разной степени тяжести – 41–80-миллиметровому отрезку, а «афония» – 81–100-миллиметровому отрезку.

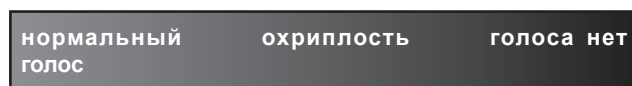


Рис. 1. Визуально-аналоговая шкала оценки состояния голоса пациентами

Функциональное состояние гортани оценивали видеоларингостробоскопически также на выше указанных сроках лечения и реабилитации. Всем пациентам основной и контрольной групп проводили исследование на аппарате «XION» жесткими телескопами 90° и 70°. При выявлении патологических изменений, характерных для ларингофарингеального рефлюкса, их тяжесть оценивали по классификации Williams [15] (табл. 1).

Таблица 1
Классификация тяжести поражения гортани при ларингофарингеальном рефлюксе по Williams

Степень	Ларингоскопическая картина
0	отсутствие данных за ларингофарингеальный рефлюкс
I	гиперемия или бледность, пастозность межчерпаловидного пространства, черпаловидных хрящей
II	распространение процесса за пределы межчерпаловидного пространства и черпаловидных хрящей на область задней трети голосовых складок
III	наличие контактных язв, пахидермии, распространение воспалительного процесса в подскладочный отдел

Результаты исследования

Согласно оценке динамики состояния голосовых складок по ВАШ, через 5 дней после начала лечения улучшение голосовой функции у пациентов происходило на 31% быстрее в первой группе, по сравнению с пациентами без применения НИЛМИ. Через 7 дней улучшение по сравнению с 5-м днем лечения наблюдалось у 35,7% в первой группе и у 12% – во второй группе. На следующем сроке субъективного контроля состояния голосовой функции пациентами (10 дней) охриплость сохранялась лишь у 17% в 1-й группе и у 39% во 2-й группе. Через 2 недели после начала реабилитации лишь у 4,7% сохранялась незначительная охриплость после комплексного лечения с применением магнитолазерной терапии. На фоне базовой терапии (без НИЛМИ) в указанный срок охриплость сохранялась у 16,7%. Через 1 месяц в обеих группах оценка нарушения собственной голосовой функции не превышала 38 мм по ВАШ (табл. 2).

Таблица 2
Результаты оценки жалоб на нарушение звучности голоса по ВАШ

Период наблюдения	1-я группа (42 чел.)			2-я группа (41 чел.)		
	Нормальный голос (чел.)	Охриплость (чел.)	Афония (чел.)	Нормальный голос (чел.)	Охриплость (чел.)	Афония (чел.)
0 дн.	2	33	7	1	36	4
5 дн.	12	29	1	3	35	3
7 дн.	28	14	0	8	32	1
10 дн.	35	7	0	25	16	0
14 дн.	40	2	0	34	7	0
1 мес.	42	0	0	41	0	0

Объективизация состояния голосового аппарата с помощью видеоларингостробоскопии дала схожие результаты, по сравнению с субъективной оценкой голоса по ВАШ. Так, на момент первичного осмотра в 1 и 2 группах у 7% и 10%, соответственно, выявлена I степень тяжести поражения гортани по Williams, II степень определена в обеих группах по 88%, а III степень – у 5% и 2%, соответственно.

На 5-й день после начала комплексной терапии в первой группе у 35,6% отмечено снижение степени тяжести поражения гортани, в отличие от 2-й группы, где подобные результаты наблюдали лишь у 4,9%. Через неделю II степень поражения гортани по Williams в 1-й группе отмечали у 19%, а во 2-й группе – у 83%, I степень – у 38% и 14,6%, соответственно, а 0 степень – у 2,3% и 0%, соответственно. Через 10 дней динамического наблюдения после применения НИЛМИ на фоне базовой терапии 0 степень поражения гортани была выявлена у 62%, а I степень – у 38%, а в группе без лазерной терапии – у 41% и 27%, соответственно. Однако у 32% пациентов 2-й группы диагностированы изменения гортани, характерные для II степени по Williams (табл. 3).

Таблица 3
Динамика видеоларингостробоскопической картины по классификации Williams

Период наблюдения	1-я группа				2-я группа			
	0 (чел.)	I (чел.)	II (чел.)	III (чел.)	0 (чел.)	I (чел.)	II (чел.)	III (чел.)
0 дн.	0	3	37	2	0	4	36	1
5 дн.	1	16	24	1	0	6	34	1
7 дн.	8	26	8	0	2	15	24	0
10 дн.	26	16	0	0	17	11	13	0
14 дн.	38	4	0	0	23	11	7	0
1 мес.	40	2	0	0	35	5	1	0

При осмотре на 14-й день от начала лечения у 4,7% пациентов 1-й группы обнаружена незначительная гиперемия межчерпаловидного пространства, у остальных патологических изменений в гортани не было. Во 2-й группе у 2,5% определялись изменения, характерные для II степени, а у 12% – для I степени, у остальных пациентов 2-й группы отмечалась регрессия воспалительных явлений (0 степень) (табл. 3).

Через месяц слабая гиперемия межчерпаловидного пространства отмечалась лишь у 5% 1-й группы и у 12%

2-й группы. Также на фоне применения традиционной терапии в указанный срок у 2,5% сохранялась незначительная гиперемия задней трети голосовых складок и межчерпаловидного пространства (табл. 3).

Заключение

В результате проведенного исследования очевидно, что применение низкоинтенсивной лазеромагнитной терапии в комплексном лечении обострений хронического катарального ларингита дает положительные результаты на ранних этапах реабилитации пациентов голосо-речевых профессий быстрее, чем базовая терапия. Также лазерная терапия сохраняет эффект лечения и в среднем-срочном периоде наблюдения.

Таким образом, использование НИЛМИ необходимо в терапии обострений хронических катаральных ларингитов у лиц голосо-речевых профессий как средство патогенетического и симптоматического воздействия.

Литература

1. Буйлин В.А., Наседкин А.Н. Низкоинтенсивная лазерная терапия в оториноларингологии. М.: НПЛЦ «Техника», 2003. 72 с.
2. Буцель А.Ч., Жорник Е.В., Картель А.А. Чрезкожное лазерное облучение крови в лечении ЛОР-больных с интоксикационным синдромом. Медицинский журнал. Минск. 2009. № 1. С. 22–26.
3. Кастыро И.В., Попадюк В.И., Ефимочкина К.В. Низкоинтенсивная магнитолазерная терапия как дополнительный метод лечения гайморитомидита у детей на фоне острой респираторной вирусной инфекции // Лазерная медицина. 2012. Т. 16. Вып. 1. С. 24–27.
4. Каплан М.А. Лазерная терапия – механизмы действия и возможности / Тезисы межд. конф. «Laser Health'97». М.: фирма «Техника», 1997. С. 88–92.
5. Кару Т.И. и др. Изменение спектра поглощения монослоя живых клеток после низкоинтенсивного лазерного облучения. ДАН, 1998. Т. 360. № 2. С. 267–270.
6. Розаткин Д.А., Моисеева Л.Г. и др. Современные методы лазерной клинической биоспектрофотометрии. Часть 1. Используемые методики и аппаратное оснащение. М.: Изд-во ВИНТИ, 1997. 53 с.
7. Попадюк В.И., Кастыро И.В., Ефимочкина К.В. Эффективность применения низкоинтенсивной лазерной и магнитолазерной терапии у детей с острым гнойным гайморитомидитом на фоне ОРВИ // Земский врач. 2011. № 6 (10). С. 21–23.
8. Розачева Г.И., Марушкин Д.В., Бакликов Д.Л., Быков И.С. Низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексном лечении детей с хронической тугоухостью // Лазерная медицина. 2002. Т. 6 (2). С. 20–22.
9. Buravlev E.A., Zhidkova T.V., Vladimirov Y.A., Osipov A.N. Effects of laser and LED radiation on mitochondrial respiration in experimental endotoxic shock // Lasers Med Sci. 2013. № 28 (3). P. 785–790.
10. Ferraresi C., Hamblin M.R., Parizotto N.A. Low-level laser (light) therapy (LLLT) on muscle tissue: performance, fatigue and repair benefited by the power of light // Photonics Lasers Med. 2012. № 1 (4). P. 267–286.
11. Hashmi J.T., Huang Y.-Y., Osmani B.Z., Sharma S.K., Naeser M.A., Hamblin M.R. Role of low-level laser therapy in neurorehabilitation // Physical Medicine and Rehabilitation. 2010. № 2 (12). Suppl. 2. P. S292–S305.
12. Hopkins J.T., McLoda T.A., Seegmiller J.G., Baxter G.D. Low-Level Laser Therapy Facilitates Superficial Wound Healing in Humans: A Triple-Blind, Sham-Controlled Study // Journal of Athletic Training. 2004. № 39 (3). P. 223–229.
13. Karu T.I. Photobiological fundamentals of low-level laser therapy / IEEE J. Quant. Elect., 1987. V. QE-23. P. 1703–1717.
14. Marinho R.R., Matos R.M., Santos J.S., Ribeiro M.A., Ribeiro R.A., Lima R.C. Jr., Albuquerque R.L. Jr., Thomazzi S.M. Potential anti-inflammatory effect of low-level laser therapy on the experimental reflux laryngitis: a preliminary study // Lasers Med Sci. 2013. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23613090>.
15. Williams R.B., Szczesniak M.M., Maclean J.C. Predictors of outcome in an open label, therapeutic trial of high-dose omeprazole in laryngitis // Am. J. Gastroenterol. 2004. № 99 (5). P. 777–785.

Поступила в редакцию 21.11.2013 г.

Для контактов: Кастыро Игорь Владимирович
E-mail: ikastyro@gmail.com

УДК: 615.275.4-615.849.19

Бурдули Н.М., Тадтаева Д.Я., Балаян М.М.

Показатели суточной рН-метрии пищевода у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью под действием лазерной терапии

Burduli N.M., Tadtava D.J., Balayan M.M.

Circadian esophageal pH-metry in patients with gastroesophageal reflux disease under laser therapy

ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России

Цель: изучить влияние сеансов низкоинтенсивного лазерного излучения на показатели суточной рН-метрии пищевода у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). **Материалы и методы.** Обследованы 112 больных ГЭРБ в возрасте от 19 до 79 лет. 78 пациентам проводили десятидневный курс внутривенной лазерной терапии, который проводился с помощью аппарата лазерной терапии «Матрикс-В.ЛЮК» (производство фирмы «Матрикс», Россия) с длиной волны 0,405 мкм, мощностью излучения на выходе из магистрального световода – 1–1,5 мВ, непрерывный режим излучения. Исследуемые показатели определялись до и после лечения. **Результаты.** Полученные данные свидетельствуют об улучшении всех показателей суточной рН-метрии пищевода под действием низкоинтенсивной лазерной терапии. **Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, суточная рН-метрия пищевода, лазерная терапия.

Purpose: To study effects of low-level laser irradiation at daily esophageal pH-metry findings in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD). **Materials and Methods.** 112 patients with GERD aged 19–79 years were involved into the study. 78 patients had a ten-day course of intravenous laser therapy with the therapeutic laser apparatus «Matrix-VLOK» («Matrix», Russia): wavelength 0.405 μm , output power 1–1.5 mV, continuous mode. The studied parameters were recorded before and after the treatment. **Results.** The obtained data have shown that all parameters obtained with daily esophageal pH-metry improved under low-level laser therapy. **Keywords:** gastroesophageal reflux disease, daily esophageal pH-metry, laser therapy.

Введение

Наиболее распространенным заболеванием органов пищеварения является гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Под гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью понимают хроническое рецидивирующее, как правило, постепенно прогрессирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции гастроэзофагеальной зоны. Оно характеризуется спонтанным или регулярно повторяющимся забросом в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, приводящим к развитию воспалительно-дегенеративного повреждения дистальной части пищевода и/или появлению характерных клинических симптомов (изжоги, ретростеральных болей, дисфагии) [4, 8, 9].

Несмотря на то, что эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) входит в стандарт обследования больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, в ряде случаев заболевание не сопровождается эндоскопическими изменениями слизистой оболочки, и диагноз ГЭРБ базируется на выявлении симптомов, беспокоящих больного, то есть на субъективных данных. Одним из методов, который довольно широко используется для диагностики патологического рефлюкса, является суточная рН-метрия пищевода [6, 7]. Современные стандарты лечения ГЭРБ предусматривают назначение комбинации нескольких препаратов, действующих на различные механизмы развития ГЭРБ. Однако отличительной чертой такой терапии является длительное (до 8–12 недель) применение лекарственных препаратов (в первую очередь ингибиторов протонной помпы), что увеличивает вероятность возникновения побочных эффектов [3, 5].

В этой связи весьма актуальным становится разработка и внедрение в практическое здравоохранение немедикаментозных методов лечения ГЭРБ. Одним из таких методов является воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением.

В литературе имеются данные о применении низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексной терапии заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта. При этом приводятся сведения о противовоспалительном, гипOLIПидемическом и антиоксидантном эффектах низкоинтенсивного лазерного излучения, отмечаются реологический и микроциркуляторный эффекты, стимуляция факторов специфического и неспецифического иммунитета. Однако до настоящего времени нет сведений о влиянии внутривенного лазерного облучения крови на динамику показателей суточной рН-метрии у больных ГЭРБ.

В этой связи целью настоящего исследования явилось изучение влияния комплексной терапии с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения на динамику показателей суточной рН-метрии пищевода у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе Клинической больницы скорой помощи г. Владикавказа. В исследовании приняли участие 112 больных – из них 43 мужчины и 69 женщин, средний возраст – $47,2 \pm 12,6$. Диагноз устанавливали на основании жалоб, данных анамнеза, фиброэзофагогастродуоденоскопии. В исследуемой группе больных эндоскопически позитивная форма ГЭРБ выявлена у 15 (13,4%) пациентов, эндоскопически негативная форма – у 97 (86,6%) пациентов. Для верификации ГЭРБ всем больным проводили 24-часовое мониторирование рН пищевода с помощью аппарата «Гастроскан-ГЭМ» (НПО «Исток», Фрязино, Московская область).

Все больные случайным методом были поделены на 2 группы. В I (контрольной) группе (34 человека) для лечения использовали традиционную медикаментозную терапию в соответствии со стандартом лечения ГЭРБ (ингибиторы протонной помпы, антациды, прокинетики), больные II (основной) группы (78 человек) наряду с медикаментозной терапией получали курс внутривенной лазерной терапии по методике ВЛОК-405. Для внутривенной лазерной терапии использовали аппарат «Матрикс-ВЛОК» («Матрикс» Россия) длиной волны 0,405 мкм, выходной мощностью на торце магистрального световода 1–1,5 мВт. Лазерное облучение крови проводили в течение 15 минут в непрерывном режиме излучения, курс лечения составлял 10 ежедневных процедур с перерывом на субботу и воскресенье.

Обследование больных проводили утром в первый–второй день госпитализации и через 10–12 дней после окончания курса лазерной терапии.

Полученные данные были обработаны методом вариационной статистики с использованием пакета компьютерных программ Microsoft Excel, 2003.

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

Результаты и обсуждение

Распределение различных форм ГЭРБ в нашем исследовании представлено на рис. 1. На нем видно, что ГЭРБ без эзофагита была выявлена нами у 47% больных, катаральный эзофагит – у 40%, и эрозивно-язвенная форма ГЭРБ выявлена у 13% исследованных больных.

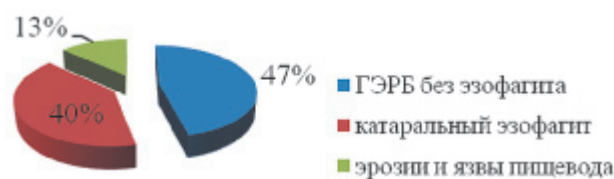


Рис. 1. Распределение различных форм ГЭРБ у исследуемых больных

До лечения нами проведено сопоставление основных показателей рН-метрии с формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Одним из показателей рН-метрии, который не зависит от того, были ли эпизоды редкими, но продолжительными или, наоборот, короткими, но частыми, является такой показатель, как процент времени, в течение которого рН в пищеводе составляет менее 4. В группе больных с неэрозивными формами ГЭРБ он превышал значения нормы, и средние значения его составили 28% и 21% соответственно. В группе же больных с эрозиями и язвами пищевода данный показатель был максимальным – 62% (рис. 2).

При анализе второго показателя (время с $\text{pH} < 4\%$, стоя) нами выявлено увеличение этого показателя по сравнению со здоровыми в группе больных с неэрозив-

ными формами ГЭРБ и достигшее наибольших значений в группе больных с эрозиями и язвами пищевода (рис. 3).

Показатель – время с $\text{pH} < 4\%$, лежа, также возрастал при всех формах ГЭРБ, с максимальным подъемом в группе с эрозивно-язвенной формы ГЭРБ (рис. 4).

В группе больных ГЭРБ без эзофагита общее число рефлюксов с $\text{pH} < 4$ повышено в сравнении со здоровыми, при катаральном эзофагите повышение носило более значительный характер и максимальные значения наблюдались у больных с эрозиями и язвами пищевода (рис. 5).

Анализ параметра рН-метрии (число рефлюксов продолжительностью более 5 мин) показал увеличение при эрозивно-язвенной форме ГЭРБ и снижение в два раза при неэрозивных формах ГЭРБ, которое все же превосходило физиологические значения (рис. 6).

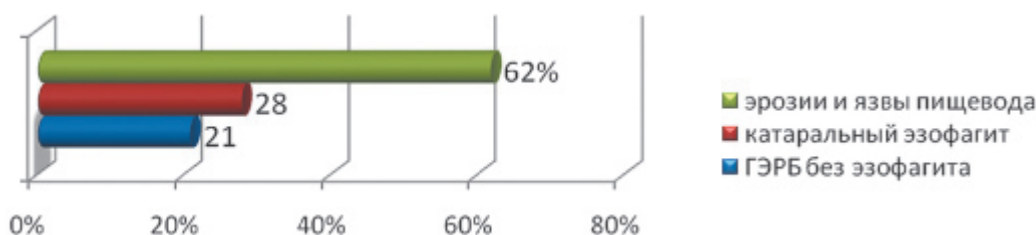


Рис. 2. Общее время с $\text{pH} < 4\%$ у больных ГЭРБ

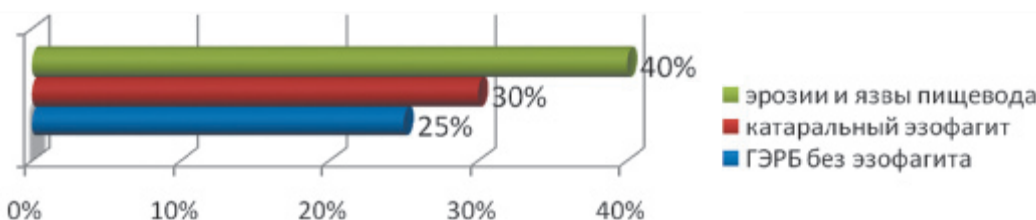


Рис. 3. Время с $\text{pH} < 4\%$, стоя, у больных ГЭРБ

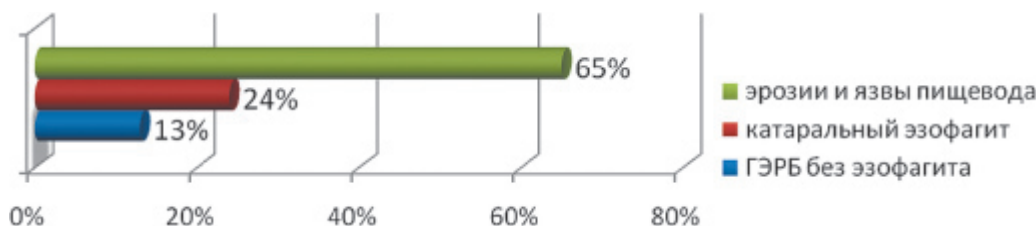


Рис. 4. Время с $\text{pH} < 4\%$, лежа, у больных ГЭРБ

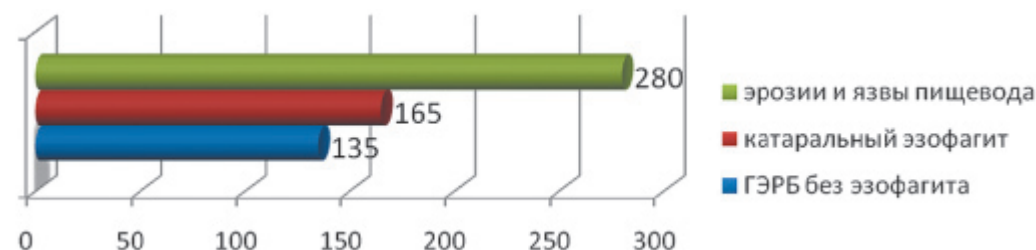


Рис. 5. Общее число рефлюксов с $\text{pH} < 4$ у больных ГЭРБ

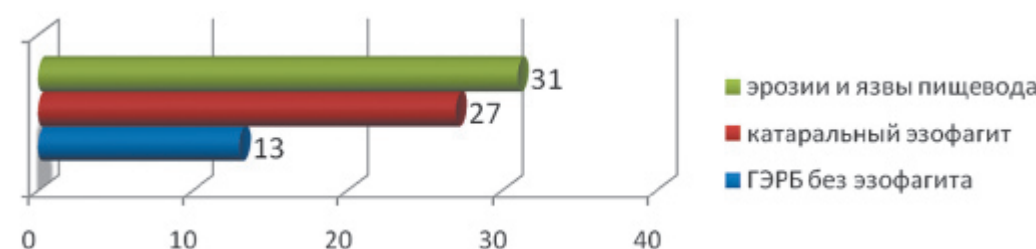


Рис. 6. Число рефлюксов продолжительностью более 5 мин у больных ГЭРБ

Наиболее продолжительный рефлюкс мы наблюдали у больных с эрозивно-язвенным поражением пищевода, максимально выраженный при наличии язвы пищевода, что, возможно, связано с затруднением клиренса пищевода (рис. 7). Увеличение числа рефлюксов продолжительностью более 5 минут и повышение длительности наиболее продолжительного рефлюкса позволяет предположить наличие гипомоторной дискинезии пищевода.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют, что у всех обследованных больных имеются изменения основных показателей рН-метрии, более выраженные с нарастанием изменений слизистой пищевода.

При анализе данных суточной рН-метрии до лечения нами было выявлено достоверное повышение всех показателей в несколько раз по сравнению с показателями нормы как в основной группе, так и в контрольной (табл.).

Одним из показателей, который используется для анализа данных рН-метрии, является показатель DeMeester, который вычисляется как сумма шести показателей и демонстрирует в нашем исследовании устойчивое нарастание при увеличении степени повреждения слизистой пищевода (рис. 8).

Так, до лечения обобщенный показатель DeMeester, учитывающий экспозицию кислоты в пищеводе в те-

чение всего времени исследования в вертикальном и горизонтальном положении тела, достоверно отличался от нормы и составил в основной группе 82 ± 35 ($p < 0,05$), в контрольной группе – $63,7 \pm 25,5$ ($p < 0,05$).

После лечения в основной группе произошло достоверное улучшение всех показателей рН-метрии пищевода (табл. 1). Так, общее время с $pH < 4\%$ после лечения понизилось с $28,5 \pm 10,7$ до $3,4 \pm 2,1$ ($p < 0,05$), время с $pH < 4\%$, стоя, – с $25,3 \pm 8,5$ до $3,8 \pm 2,9$ ($p < 0,05$), время с $pH < 4\%$, лежа, – с 32 ± 14 до $2,6 \pm 2,3$ ($p < 0,05$), число ГЭР с $pH < 4$ с $123,2 \pm 35$ до $33,7 \pm 12,4$ ($p < 0,05$), число ГЭР более 5 мин – с $10 \pm 3,3$ до $1 \pm 0,8$ ($p < 0,01$), наиболее длительный ГЭР – с 95 ± 38 мин до $15 \pm 4,3$ мин ($p < 0,05$). Показатель DeMeester в основной группе достоверно снизился и достиг значений нормы $10,2 \pm 5,7$ ($p < 0,05$), тогда как в контрольной группе несмотря на снижение этот показатель оставался больше нормы – $18,1 \pm 4,3$.

Снижение показателей рН-метрии пищевода в контрольной группе носило недостоверный характер и в отличие от данных контрольной группы не достигло значений нормы.

Среди обследованных нами больных наиболее часто встречаемыми жалобами явились отрыжка и изжога

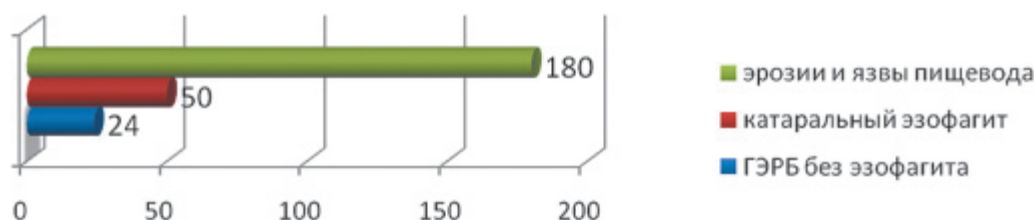


Рис. 7. Наиболее продолжительный рефлюкс у больных ГЭРБ

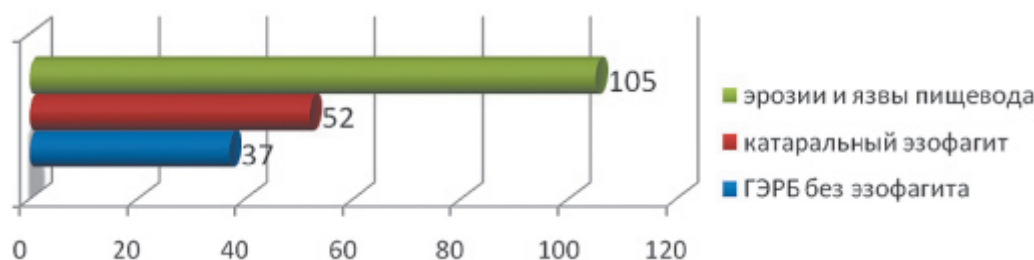


Рис. 8. Обобщенный показатель DeMeester

Т а б л и ц а

Показатели внутрипищеводной 24-часовой рН-метрии у больных ГЭРБ до и после лазерной терапии

Показатели	Норма	Основная группа		Контрольная группа	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Время с $pH < 4\%$, общее	4,5	$28,5 \pm 10,7^{\#}$	$3,4 \pm 2,1^{**}$	$25,4 \pm 12,2^{\#}$	$4,9 \pm 2,2$
Время с $pH < 4\%$, стоя	8,4	$25,3 \pm 8,5^{\#}$	$3,8 \pm 2,9^{**}$	$23,5 \pm 7,7^{\#}$	$4,3 \pm 3,8$
Время с $pH < 4\%$, лежа	3,5	$32 \pm 14^{\#}$	$2,6 \pm 2,3^{**}$	$28,6 \pm 12^{\#}$	$3,7 \pm 1,5$
Число ГЭР с $pH < 4$	46,9	$123,2 \pm 35^{\#}$	$33,7 \pm 12,4^{**}$	$100,7 \pm 22^{\#}$	$49,7 \pm 14$
Число ГЭР более 5 мин	3,5	$10 \pm 3,3^{\#}$	$1 \pm 0,8^{*}$	$8,2 \pm 2,2^{\#}$	$3,8 \pm 0,7$
Наиболее длительный ГЭР, мин.	19,8	$95 \pm 38^{\#}$	$15 \pm 4,3^{**}$	$85 \pm 25^{\#}$	$18 \pm 5^{*}$
Показатель DeMeester	$< 14,7$	$82 \pm 35^{\#}$	$10,2 \pm 5,7^{**}$	$63,7 \pm 25,5^{\#}$	$18,1 \pm 4,3$

Примечание. * $p < 0,01$, ** $p < 0,05$ – достоверность различий до и после лечения, $^{\#} p < 0,05$, $^{\# \#} p < 0,01$ – по сравнению с нормой

90,1% (101 человек) и 78,5% (88 человек) соответственно. Практически каждый второй испытывал чувство тяжести в эпигастриальной области и за грудиной (50 человек – 44,6%), каждый третий – привкус кислоты и горечи во рту (33 пациента – 29,4%), каждый пятый – чувство «кома» и боль за грудиной (27 человек – 24,1%, 24 человека – 21,4%, соответственно). Некоторых больных беспокоили чувство раннего насыщения, срыгивание пищей и слюнотечение (17 человек – 15,1%, 15 человек – 13,4%, 10 человек – 8,9% соответственно).

Среди факторов, способствующих возникновению ГЭРБ, наиболее частым у обследованных нами больных была грыжа пищеводного отверстия диафрагмы – 42 человека в основной и 10 человек в контрольной группах соответственно, а также ожирение 1–2-й степени и курение.

Проведенный нами анализ динамики основных клинических проявлений ГЭРБ выявил разнонаправленную картину в контрольной и основной группах. Так, в основной группе уже к 5–6-му дню от начала лечения полностью купировались изжога (с 80% до 0), боль за грудиной (с 23% до 0), привкус кислого во рту (с 32% до 0); снизилась частота возникновения отрыжки более чем в три раза (с 93% до 25%), чувства кома за грудиной – в два раза (с 23% до 10%), чувства тяжести (с 50% до 36%). В то же время в контрольной группе больных к 5–6-му дню от начала лечения анализ динамики основных клинических проявлений ГЭРБ выявил лишь недостоверную тенденцию к уменьшению этих проявлений.

В основной группе через три недели от начала лечения клинических проявлений ГЭРБ мы не отмечали, тогда как в контрольной группе в этот же срок у 3 (12%) больных сохранилась изжога, 2 (6%) – отрыжка, 7 (20%) – чувство тяжести, 5 (14%) – чувство кома за грудиной.

Заключение

Таким образом, полученные нами данные позволяют говорить о том, что включение сеансов внутривенного лазерного облучения крови в комплексную терапию больных ГЭРБ сопровождается достоверной нормализацией показателей суточной рН-метрии пищевода, что находит свое отражение в более ранних сроках купирования основных клинических проявлений ГЭРБ.

Литература

1. Васильев Ю.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. М: Планида. 2011. 24 С.
2. Иваников И.О., Исаков В.А., Маев И.В. Рациональная диагностика и терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Тер. архив. 2004. № 2. С. 71–75.
3. Лазебник Л.Б. Изжога и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: проблемы и решения // Тер. архив. 2008. № 2. С. 5–11.
4. Машиарова А.А., Бордин Д.С. Особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пожилых // Эксп. и клин. гастроэнтерол. 2007. № 4. С. 1–4.
5. Новые стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний // интернет-статья, гастрит.ру
6. Allescher H.D. Diagnosis of gastroesophageal reflux // Schweiz. Rundsch. Med. Prax. 2002. Vol. 91. № 18. P. 779–790.
7. Arora A.S., Murray J.A. Streamlining 24-hour pH study for GERD: Use of a 3-hour postprandial test // Dig. Dis. Sc. 2003. Vol. 1. № 1. P. 10–15.
8. Dent J. et al. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: A systematic review // Gut. 2005. Vol. 54. P. 710–717.
9. Vakil N. et al. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus // Am. J. Gastroenterol. 2006. Vol. 101. P. 1900–1920.

Поступила в редакцию 20.03.2013 г.

Для контактов: Бурдули Николай Михайлович
E-mail: burduli@yandex.ru

УДК 616-093.314-72

Ефремова Н.В., Дмитриева Н.А., Кречина Е.К., Ярыгина Л.Б., Маслова В.В., Ефимович О.М., Домашева Н.Н.

Изучение влияния фотодинамической терапии (ФДТ) на отдельные виды микроорганизмов при заболеваниях пародонта

Yefremova N.V., Dmitrieva N.A., Krechina E.K., Yarigina L.B., Maslova V.V., Yefimovich O.M., Domasheva N.N.

Studies on the effects of photodynamic therapy (PDT) at certain types of microorganisms in periodontal diseases

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава России, Москва

Изучена антимикробная эффективность фотодинамической терапии при лечении воспалительных заболеваний пародонта с применением лазера Латус-04 с длиной волны 661 нм, мощностью излучения 90 и 100 Дж/см² и фотосенсибилизаторами: 0,5–1% геля фотодитазина, 1,0% метиленового синего и 0,5–1,0% толудинового голубого на аэробные микроорганизмы, выделенные из пародонтальных карманов. При воздействии ФДТ на *S.albicans* лучшие результаты установлены при использовании геля 0,5% фотодитазина, на кишечную палочку (*E. coli*) – 0,5% метиленового синего и 0,5% фотодитазина, на *S.faecalis* отмечено воздействие всех испытанных фотосенсибилизаторов. Ключевые слова: ФДТ, гингивит, пародонтит, антимикробное воздействие, фотосенсибилизаторы.

Antibacterial efficacy of photodynamic therapy (PDT) in the treatment of inflammatory periodontal disease using Latus-04 laser with wavelength 661 nm, power 90 and 100 J/cm² and photosensitizers: gel 0.5–1% Photoditazine, 1.0% methylene blue and 0.5–1.0% toluidinobog blue at aerobic microorganisms which were isolated from periodontal pockets have been studied in the present work. Under PDT application the best results were obtained with gel 0.5 % Photoditazin for *C. albicans*; with 0.5% methylene blue and 0.5% Photoditazine for *Escherichia coli* (*E. coli*). A positive effect for *S. faecalis* was seen with all the tested photosensitizers. Keywords: PDT, gingivitis, periodontitis, antimicrobial effect, photosensitizers.

В последние годы в медицине с успехом используется метод фотодинамической терапии (ФДТ), основанный на сочетанном применении лазерного излучения и веществ, называемых фотосенсибилизаторами, которые обладают избирательной чувствительностью к определенным длинам волн оптического диапазона. Фотодинамическая реакция происходит при совпадении зоны селективной чувствительности фотосенсибилизатора и длины волны источника света, которым он активируется. Катализатором такой реакции является присутствующий в живых биологических тканях кислород. Смысл фотодинамической терапии состоит в избирательном повреждении патологически измененных клеток тканей, которые обрабатываются фотосенсибилизатором с последующей его активацией лазерным излучением.

В литературе имеются данные, подтверждающие антимикробную эффективность метода фотодинамического воздействия на патогенную микрофлору инфекционного очага [2, 3, 4]. Получены положительные результаты лечения гнойных заболеваний мягких тканей, трофических язв и синуситов.

Однако сведения о применении ФДТ в стоматологии носят отрывочный характер [1, 5]. В связи с этим целью исследования явилось изучение эффективности воздействия ФДТ на аэробные микроорганизмы при воспалительных заболеваниях пародонта.

Материал и методы

Проведено изучение эффективности антимикробного действия ФДТ у 60 человек с воспалительными заболеваниями пародонта, из них: с хроническим катаральным гингивитом (30 чел) и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени (30 чел). В качестве фотосенсибилизаторов были использованы метиленовый синий (0,5–1,0%), толуидиновый голубой (0,5–1,0%) и фотодитазин 0,5%.

Определение эффективности фотодинамического воздействия проводили в микробиологической лаборато-

рии. Суточные культуры микроорганизмов, выделенных из пародонтальных карманов у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, в разведении 1:1000 высевали на чашки Петри с селективными питательными средами. Посевы подсушивали в термостате, наносили фотосенсибилизатор в объеме 0,1 мл и выдерживали в течение 1 минуты. Затем посевы облучали лазерным излучением с длиной волны 661 нм и плотностью энергии 90 и 100 Дж/см² с помощью прибора Латус-04 (ЗАО «Полупроводниковые приборы», Санкт-Петербург). После завершения облучения чашки помещали в термостат при температуре 37 °С. В качестве контроля был использован раствор хлоргексидина биглюконата 0,05%. Учет результатов проводили через 24 часа путем измерения зоны задержки роста в области светового воздействия.

Результаты и обсуждение

Оценивая полученные результаты, можно отметить, что наибольшая активность лазерного излучения отмечена при плотности энергии 100 Дж/см² (табл.). Эффективность ФДТ с использованием различных фотосенсибилизаторов на изучаемые микробные виды была неоднозначной. По отношению к смешанной культуре стрептококков наибольшая активность ФДТ была определена у 1% раствора метиленового синего, 1% раствора толуидинового голубого и 0,5% геля фотодитазина. Антимикробное действие ФДТ на *S. faecalis* отмечено при использовании большинства испытанных фотосенсибилизаторов. Зона задержки роста составила в среднем 3,0 см. Лишь при использовании 0,5% метиленового синего эффект был несколько хуже. Зона задержки роста составила до 2,5 см. При воздействии ФДТ на *C. albicans* лучшие результаты установлены при использовании геля 0,5% фотодитазина. Интересные результаты были получены при оценке светового воздействия на кишечную палочку (*E. coli*). Наибольший антимикробный эффект отмечен при использовании фотосенсибилизаторов – 0,5% метиленового синего и 0,5% фотодитазина.

Т а б л и ц а

Эффективность действия ФДТ на микрофлору

Микроорганизмы	Плотность энергии, Дж/см ²	Контроль 0,05% р-р хлоргексидина, см	Фотосенсибилизатор				Фотодитазин 0,5%
			Метил. синий 0,5%	Метил. синий 1%	Толуидин голубой 0,5%	Толуидин голубой 1%	
Смешан. культура стрептококков	90 100	3,5	++ +++	++ ++++	++ ++	++ ++++	++ ++++
<i>S. faecalis</i>	90 100	3,2	++ +++	++ ++++	++ ++++	++ ++++	++ ++++
<i>C. albicans</i>	90 100	3,0	+ +++	++ +++	++ +++	+++ +++	++ ++++
<i>E. coli</i>	90 100	2,8	++ ++++	+++ +++	++ +++	+++ +++	+++ ++++

Условные обозначения: зона задержки роста микроорганизмов: (+) – до 0,5 см, (++) – до 1,5 см, (+++) – до 2,5 см, (+++++) – до 3,0 см

Таким образом, проведенные исследования выявили различия эффективности антимикробного действия ФДТ на изучаемые виды микроорганизмов. Полученные данные служат основанием для изучения эффективности фотодинамической терапии при лечении воспалительных заболеваний пародонта с применением лазера Латус-04 с длиной волны 661 нм, плотностью энергии излучения 100 Дж/см² и фотосенсибилизаторами 0,5% геля фотодитазином, 1,0% метиленовым синим и 1,0% толуидиновым голубым.

Литература

1. Рисованная О.Н., Масычев В.И. Исследование *in vitro* антибактериального действия светотерапии на патогенную

флору полости рта // Институт стоматологии. 2004. № 3 (24). С. 86–88.

2. Странадо Е.Ф. Механизмы действия фотодинамической терапии // Рос. онкол. журн. 2000. № 4. С. 52–56.
3. Странадо Е.Ф., Коробов У.М., Толстых М.П. Фотодинамическая терапия при гнойных заболеваниях мягких тканей // Хирургия. 2000. № 9. С. 67–70.
4. Maisch T., Szeimies R.M., Jori G., Abels C. Antibacterial photodynamic therapy in dermatology // Photochem. Photobiol. Sci. 2004. Vol. 3. № 10. P. 907–917.
5. Spektr S. Application of photodynamic therapy for antibacterial treatment of various forms of chronic periodontal disease using the therapeutic laser system // DentalMarket. 2005. № 5. С. 52–54.

Поступила в редакцию 28.10.2013 г.

Для контактов: Ефремова Наталья Владимировна
E-mail: dr.carries@mail.ru

УДК: 616-006.615.831:070

Амбарцумян Р.В.¹, Богуш Т.А.², Елисеенко В.И.³

Подавление опухолевого роста лазерными импульсами высокой интенсивности. Прямое фотовозбуждение молекулярного кислорода в состоянии ¹Δ_g

Ambartzumian R.V.¹, Bogush T.A.², Yelisejenko V.I.³

Suppression of Tumor Growth Rate by High Intensity Laser Pulses. Direct photoexcitation of Molecular Oxygen to ¹Δ_g State

¹ Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, ² Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН,

³ ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины ФМБА России»

Проводили облучение опухоли (рака молочной железы Эрлиха, трансплантированного подкожно мышам линии Balb/c, две группы животных – основная и контрольная, по 10 особей) лазером с длиной волны 1064 нм. В качестве источника излучения использовали стандартный излучатель ИЗ-25 с энергией в импульсе 110 мДж, длительность импульсов 10 нс, частота повторения импульсов – 5 Гц. Облучение осуществляли лазерным излучением, резонансным, с полосами поглощения молекулярного кислорода при интенсивностях порядка 100 мВт/см² при дозе 50–70 Дж/см². Эта процедура приводит к резкому уменьшению скорости роста вплоть до полной элиминации опухолей, подтвержденной гистологическими исследованиями. Поражение опухолевых клеток достигается за счет прямого фотовозбуждения кислорода длиной волны 1270 нм. Рассматриваются механизмы взаимодействия световых импульсов с опухолевыми тканями, вызывающие наблюдаемые изменения. *Ключевые слова:* синглетный кислород, прямое фотовозбуждение, злокачественные опухоли, подавление роста.

Breast malignant tumours of Erlich type which were transplanted subcutaneously to mice of Balb/c line were irradiated with laser light (wavelength 1064 nm). Experimental animals were divided into two groups (studied and control) with 10 animals in each. The standard emitter IZ-25 with pulsed energy 110 mJ, pulse duration 10 nanoseconds, pulse frequency 5 Hz was used in the study. Irradiation was done with laser light having resonance bands for molecular oxygen absorption (100 mWt/cm², 50–70 J/cm²). Such procedure resulted in a sharp decrease of tumour growth up to its complete elimination what was confirmed with histological examination. The damage of tumour cells was caused by a direct oxygen photoexcitation with wavelength 1270 nm. Mechanisms of interaction of light pulses with tumour tissues which cause the observed changes are discussed as well. *Key words:* singlet oxygen, laser excitation, malignant tumors, growth suppression.

До последнего времени лазерное излучение в онкологической практике в основном ограничивалось применением в трех различных подходах: гипертермическом, фотодинамическом и лазерно-хирургическом, которые достаточно хорошо известны и не нуждаются в дополнительном описании. Кроме этих трех подходов импульсное излучение лазера использовали в эксперименте с целью обесцвечивания меланиновых гранул для обеспечения более глубокого проникновения излучения видимого диапазона в ткани при фотодинамическом подходе.

В основной идее исследуемого нового подхода лежит одновременное воздействие двух независимых и разных с физической точки зрения механизмов: образование синглетного кислорода в объеме опухоли не за счет передачи энергии от вводимого в организм специального фотодинамически (ФД) активного красителя, а за счет прямого возбуждения молекул кислорода, растворенного в тканях, с помощью лазерного излучения, частота которого совпадает с частотой перехода в синглетное ¹Δ_g ← ³Σ_u состояние в молекуле кислорода, которое со-

ответствует длине волны 1270 нм [4]. Для того чтобы этот механизм заработал, необходимо, чтобы излучение создавало такую концентрацию радикалов в тканях, когда естественные антиоксидантные системы клетки не могли бы справиться с образуемыми радикалами либо с последствиями радикальной атаки.

Это обуславливает использование лазеров высокой импульсной мощности [1, 2, 5]. Действие таких лазеров сопровождается эффектом ударной акустической волны, которая при достаточной интенсивности может привести к повреждению клеток. Ударная волна возникает вследствие исключительно быстрой релаксации поглощенной лазерной энергии высоколежащими колебательными обертонами молекул, а также релаксацией электронного возбуждения через колебательные уровни молекул. Выделившаяся энергия вызывает мгновенное тепловое расширение среды и формирует ударную волну с очень крутыми фронтами (светогидравлический эффект), которая распространяется на несколько миллиметров внутри ткани от точки возникновения, где и образуются повреждения.

Целью работы является анализ возможности подавления роста и элиминация злокачественных опухолей воздействием лазерного излучения без использования экзогенных красителей, вводимых для организации фотодинамического процесса.

Объектом исследования являлось поведение перевитых опухолей карциномы молочной железы (рак Эрлиха) после лазерного облучения. Лазер осуществлял переход эндогенного растворенного молекулярного кислорода в возбужденное синглетное состояние $^1\Delta_g$, а также генерировал ударную волну за счет светогидравлического эффекта.

Экспериментально наблюдалось существенное, более чем в 3 раза (рис. 4), замедление роста опухолей, вплоть до полной элиминации у экспериментальных животных (рис. 2) после двукратного облучения опухоли излучением на длинах волн 1272 и 1064 нм без введения экзогенных красителей. Гистологическое исследование облученных опухолей показало, что можно достичь тотального некроза опухолевых клеток.

Материалы и методы

Изучали рост опухоли и рака молочной железы Эрлиха, трансплантированного подкожно мышам линии Balb/c. Когда размеры опухолей достигали объема $\sim 7 \times 5 \times 2$ мм³, опухоли облучали лазерным излучением длиной волны 1272 нм². Измеряли объем опухоли, определяли среднюю продолжительность жизни по группе, проводили гистологические исследования остатков опухолей. Шерсть в области опухолевого роста выщипывали, контрольные и опытные группы включали по 10 животных. Дозы варьировали путем изменения длительности облучения при неизменной плотности мощности. Среднюю величину последней выбирали такой, чтобы температура облучаемых тканей не поднималась выше 40,5 °С, чтобы заведомо отмежеваться от термических эффектов и иметь возможность все наблюдаемые эффекты отнести к фотохимическому и фотофизическому воздействию. Температуру в опухоли измеряли экспе-

риментально путем помещения тонкой термопары непосредственно в опухоль.

В качестве источника излучения на длине волны 1064 нм использовался стандартный излучатель ИЗ-25 с энергией в импульсе 110 мДж – длительность импульсов, 10 нс, частота повторения импульсов – 5 Гц. Для получения импульсов на длине волны 1272 нм использовали двойное Рамановское смещение того же излучения в монокристалле KGd(WO₄)₂ [11]. На выходе преобразователя получали импульсы с энергией 20–23 мДж с той же длительностью, что и в задающем генераторе.

Экспериментально исследована [1, 4, 5] возможность подавления опухолевого роста в результате наработки в опухолевых клетках синглетного кислорода лазерным излучением высокой интенсивности¹ без применения экзогенных красителей порфиринового ряда. Основной целью данных экспериментов была попытка выделения чисто фотохимической компоненты подавления опухолевого роста. Чтобы удостовериться в отсутствии термической компоненты, измеряли прирост температуры облучаемых тканей с помощью тонкой термопары, непосредственно введенной в облучаемую область ткани. Зарегистрированный максимальный прирост температуры при всех применяемых в экспериментах с мышами режимах облучения не превысил 4,2°, что явно ниже прироста температуры, необходимого для реализации гипертермического процесса².

Изучали рост опухоли карциномы молочной железы (рак Эрлиха), перевитой на мышах линии Balb/c, которым подкожно инокулировалось 1×10^6 клеток карциномы на мышь.

Облучение, как правило, было двукратным с интервалом в один день. Интервал был выбран произвольно, так как никаких аргументов и соображений о его длительности не было. Длительность облучения одной особи в разных экспериментах варьировала от 8 до 10 мин, причем из-за того, что диаметр лазерного луча на поверхности был гораздо меньше размеров опухоли, приходилось непрерывно сканировать луч по всей поверхности опухоли так, что каждая точка опухоли облучалась примерно в сумме 1–1,2 мин.

Большинство экспериментов проведено с длиной волны облучения 1272 нм, хотя некоторые эксперименты были проведены длиной волны 1064 нм. Они были проведены для выяснения возможного механизма действия и, как ни странно, демонстрировали примерно аналогичные результаты, хотя амплитуда эффектов была меньше чем при облучении 1272 нм, несмотря на значительные отличия спектральных характеристик тканей на этих двух длинах волн.

На рис. 1а представлен вид опухоли у мыши непосредственно после облучения. Видно, что кожные покровы не повреждены. Через сутки опухоль была облучена

¹ Высокая интенсивность излучения обеспечивает высокую импульсную концентрацию генерируемого синглетного кислорода. Это очень существенно, так как в [5, 7] показано, что некоторые клеточные повреждения являются квадратичной функцией от концентрации синглетного кислорода.

² Все публикации о применении лазеров с длиной волны излучения 1268 нм со средней мощностью более 200 мВт, согласно этим измерениям, имеют в основе гипертермический режим, только состояние гипертермии достигается за счет лазера. С таким же успехом, а таких публикаций много, может быть использован лазер с любой длиной волны.

повторно. Оба раза облучение проводили в течение 4 с, 8 с – перерыв для возможного остывания, что являлось дополнительной страховкой от гипертермического режима. Общая, вместе с перерывами, длительность облучения – 30 минут, т. е. чистое время облучения – два раза по 10 мин. На рис. 1б и 1в представлена гистологическая картина опухоли.

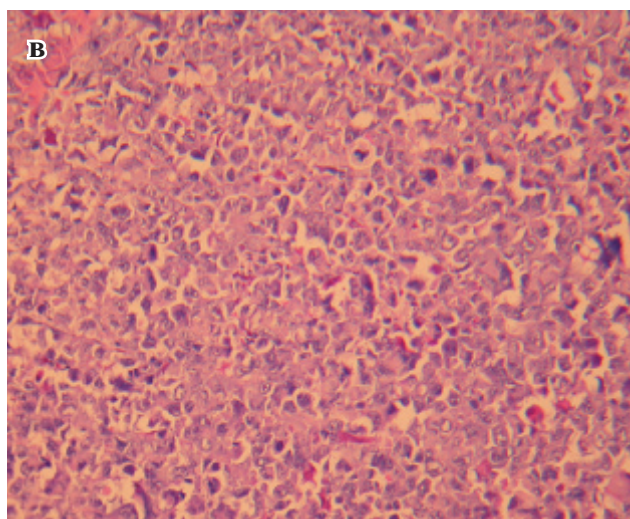
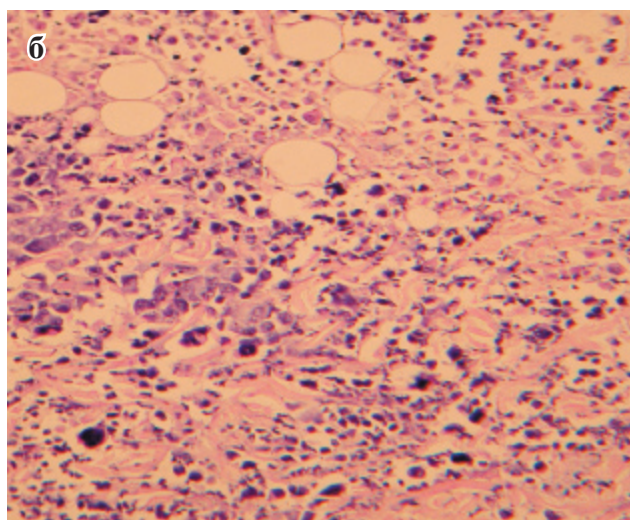


Рис. 1. Результаты одного из экспериментов непосредственно после применения лазерного излучения: а) опухоль непосредственно после облучения; б) участки опухоли солидного строения с многочисленными митозами, клеточный атипизм. Окр. гематоксилин-эозином. Ув. $\times 120$; в) атипичные полиморфные клетки с большими гиперхромными ядрами, митозы. Явления апоптоза. Окр. гематоксилин-эозином. Ув. $\times 280$

Луч слегка фокусировали линзой с $f = 100$ мм так, чтобы на поверхности флюенса был равен ~ 1 Дж/см².

Вид этой же опухоли на четвертые сутки после последнего облучения показан более крупным планом на рис. 2. На месте опухоли образовался струп, который вместе с видимыми остатками опухоли (небольшое уплотнение) был взят на гистологическое исследование.

Гистологическая картина у всех животных характеризуется некрозом опухоли с сохранением участков некробиоза, выраженной сосудистой реакции в виде полнокровия и стазов, нейтрофильной инфильтрацией и активной макрофагальной реакцией.

В целом гистологическая картина исследованных тканей очень близка к той, что наблюдается при фотодинамическом воздействии (рис. 3).

Опухоли контрольных животных также исследовали гистологически. В центральных отделах наблюдали очаги некроза с кровоизлияниями, в более глубоких частях – структура опухоли без изменений.

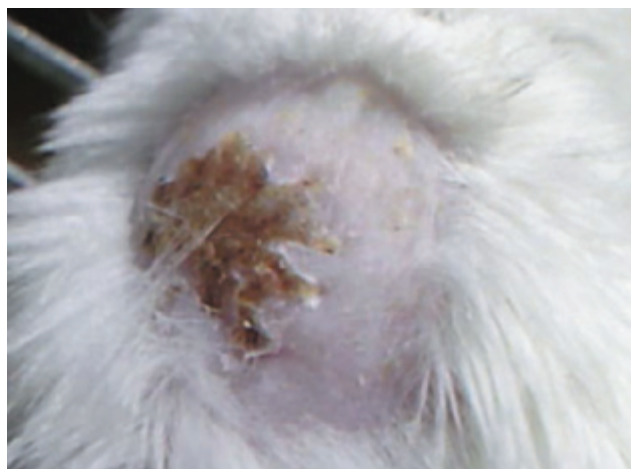


Рис. 2. Та же опухоль, что на рис. 1, через 4 суток после второго облучения (6-е сутки после первого облучения). Выраженный коагуляционный струп, опухоль отсутствует. Группа из 6 животных

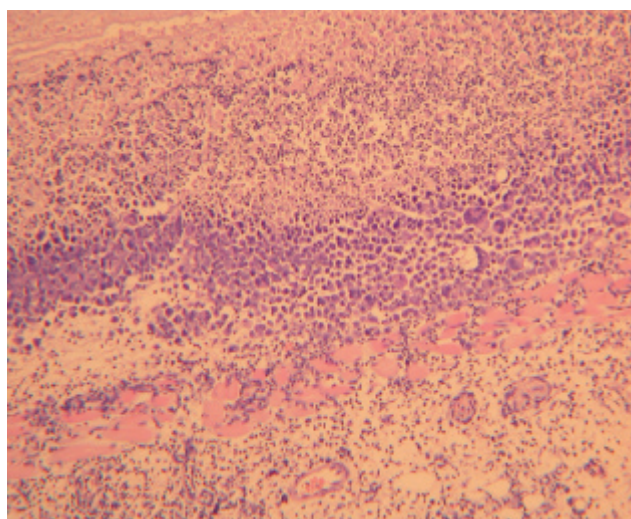


Рис. 3. Некроз опухоли. На границе с мышечной тканью явления некробиоза, выраженная нейтрофильная инфильтрация. Артериальное и венозное полнокровие, стазы. Окр. гематоксилин-эозином. Ув. $\times 100$

Таким образом, экспериментально показано, что в результате двух кратковременных облучений по 10 мин. чистого времени опухолей размером $30 \times 10 \text{ мм}^2$ можно добиться полного некроза всего объема опухоли.

Следует отметить, что результаты по подавлению опухолевого роста исследуемым методом очень неоднородны. Так, в приведенном на рисунках случае у всей группы уже на 5–6-е сутки после облучения на месте опухоли сформировался струп и, как свидетельствует гистологический анализ, наблюдается тотальный, или очень близкий к этому, некроз опухоли.

В другом эксперименте, несмотря на то что условия облучения были практически одинаковы, полного подавления опухолевого роста не происходило, хотя по сравнению с контролем торможение роста составляло примерно 300%, что тоже достаточно много, однако это отставание начало проявляться значительно позже, чем в предыдущей группе (рис. 4).

Облучение приводило к увеличению продолжительности жизни животных по сравнению с контролем. Результаты одного из экспериментов приведены в таблице.

Т а б л и ц а
Продолжительность жизни экспериментальных животных
($\lambda = 1064 \text{ нм}$)

Условия облучения	Необлученный контроль	Флюенс 3 Дж/см^2 , $2 \times 10 \text{ мин}$	Флюенс $1,4 \text{ Дж/см}^2$, $2 \times 10 \text{ мин}$
Сутки	$49 \pm 2,3$	$56 \pm 4,0$	$64 \pm 3,1$

Качественно результаты облучения импульсами излучения на длине волны 1064 нм полностью повторяют результаты, полученные при облучении на длине волны 1272 нм, хотя они были проведены в несколько отличающихся условиях, основным отличием был флюенс, т. е. поток энергии через единицу площади. Так, для достижения некроза опухоли в случае облучения волной 1064 нм требовалась плотность энергии $1\text{--}3 \text{ Дж/см}^2$, в то время как 1272 нм – только $\sim 1 \text{ Дж/см}^2$. Отметим, что облучение опухолей длиной волны 1064 нм при флюенсе $70\text{--}90 \text{ мДж/см}^2$ в течение 15 мин. приводило лишь к кратковременной задержке опухолевого роста [1].

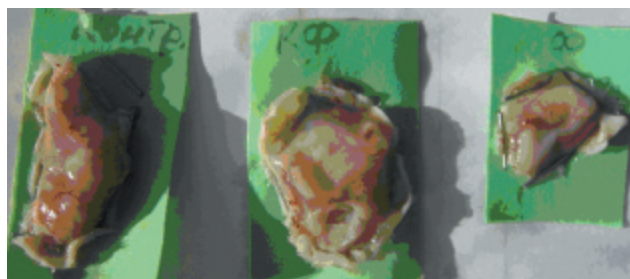


Рис. 4. Выделенные опухоли; слева – необлученный контроль. Две других отличаются плотностью энергии на поверхности опухоли: средний образец – 3 Дж/см^2 и – правый образец – $1,4 \text{ Дж/см}^2$ при одинаковой общей энергии на опухоль. Видно, что объем третьего образца намного меньше первого, контрольного. Гистологический анализ обоих облученных образцов продемонстрировал полный некроз опухолевых клеток. Группа из 8 животных

Причины такого разброса по срокам пока совершенно неясны и необходимы дополнительные исследования для нахождения оптимальных условий облучения, возможно, это связано с неодинаковостью дозы, получаемой опухолью, из-за следующих возможных причин:

- 1) сезонный фактор: одни эксперименты были проведены весной, а другая серия – осенью;
- 2) разные условия облучения (угол падения излучения, связанный с нестандартностью расположения опухоли на теле животного, различной степенью эпиляции волосяного покрова, что приводит к дополнительному неучитываемому рассеянию излучения;
- 3) нестандартные размеры опухоли из-за естественного разброса таковых;
- 4) различное соотношение клеток опухоли, претерпевших апоптоз, с чисто некротическими.

Хотя это чистое предположение, в пользу этого фактора говорит то, что при меньших интенсивностях остатки опухоли меньше, чем в случае более высоких интенсивностей. Этого следует ожидать вследствие элиминации апоптотированных клеток иммунной системой организма.

Ни одна из указанных причин, по нашему мнению, не может сильно влиять на метаболические процессы в опухолях, так что этот вопрос остается открытым и требует дополнительных исследований.

Физический механизм наблюдаемых эффектов

Воздействие мощными импульсами $\sim 1\text{--}3 \text{ Дж/см}^2$, при длительности 10 нс, на длинах волн 1272 нм так же, как и на 1064 нм, вызывает два эффекта: генерацию относительно большой концентрации синглетного кислорода, и второй эффект – генерацию ударной волны вследствие свето-гидравлического эффекта. Как было упомянуто выше, средняя мощность последовательности импульсов была выбрана таковой, что тепловые эффекты были исключены. При желании добавить тепловую компоненту для реализации гипертермического воздействия в качестве дополнительного фактора воздействия на опухоль не представляет труда: необходимо либо просто увеличить частоту повторения импульсов, что приведет к увеличению средней мощности воздействия, либо увеличить энергетику импульсов, что приведет к росту вклада тех факторов, которые исследуются в данной статье.

Общее количество синглетного кислорода, нарабатываемого в опухоли за время облучения, можно оценить, зная концентрацию растворенного в тканях молекулярного кислорода, сечение перехода в синглетное состояние в кислороде и энергию облучения (дозу).

Так как толщина опухолей в нашем случае не превышала 3 мм, можно считать облучение однородным, что в первом приближении вполне достаточно:

$$[N(O_2(^1\Delta_g))] = \sigma N_\phi N(O_2(^3\Sigma_g))(1-\alpha)$$

где σ – сечение оптического перехода ($\sigma = 2\text{--}3 \times 10^{-25}$ в случае длины волны 1064 нм и $8,2 \times 10^{-24} \text{ см}^2$ – для случая длины волны 1267 нм [11]), N_ϕ – количество фотонов, содержащихся в дозе ($3,2 \times 10^{21}$ в случае длины волны 1064 нм и 6×10^{20} – для случая длины волны 1267 нм), $N(O_2)$ – концентрация растворенного кислорода в соответствующих тканях (pO_2 возьмем среднее – 20 мм рт. ст.), α – коэффициент отражения кожных покровов

(~35%). Подставляя известные значения (наибольшую неопределенность дает концентрация растворенного кислорода, остальные величины известны достаточно хорошо), учитывая, что вся указанная энергия попадала на опухоль с линейными размерами $\sim 4 \times 6 \text{ мм}^2$, получаем:

$$N(\text{O}_2 (^1\Delta_g)) \approx 10^{15} \text{ см}^{-3} \text{ для } \lambda = 1064 \text{ нм и}$$

$$N(\text{O}_2 (^1\Delta_g)) \approx 1,2 \times 10^{16} \text{ см}^{-3} \text{ для } \lambda = 1272 \text{ нм.}$$

Может ли вызвать наработка такого количества синглетного кислорода поражение раковых клеток? Прямой ответ на этот вопрос в литературе найти невозможно. Напрашивается сравнение с поражением клеток в результате фотодинамического воздействия. Однако между нашим случаем и фотодинамикой имеется коренное различие. В фотодинамике в основном используют, как правило, красители, которые присоединяются к клеточной мембране, хоть и не совсем снаружи, но все же во внешней стороне мембраны [9]. Поэтому синглетный кислород образуется в основном в мембране, из которой он практически не выходит из за очень короткого времени жизни этого состояния: длина диффузии составляет 100–200 ангстрем. Однако часть непрореагировавшего синглетного кислорода образует перекись водорода [14], который, хотя и будучи токсичным, обладает гораздо большим временем жизни, чем кислород в состоянии $^1\Delta_g$.

В нашем случае синглетный кислород образуется в результате прямого фотовозбуждения молекул кислорода и его распределение по клетке повторяет, за исключением нюансов, распределение кислорода. И если, например, в фотодинамическом случае нет практически никакого воздействия на ДНК, то в нашем случае оно может происходить и регулируется химической кинетикой реакций. Здесь желательно знание растворимости кислорода в различных компонентах клетки.

Так, например, известно, что растворимость молекулярного кислорода в липидах в 3 раза превышает таковую в водных растворах. Даже внутри бислойной мембраны распределение кислорода поперек не крайне неоднородно. Поэтому прямое сравнение нашего случая с фотодинамикой некорректно, однако в первом, самом грубом приближении сравнение имеет смысл.

Так как в литературе нет данных по данному типу опухоли, возьмем за основу данные по саркоме M1 (SM1) [15] для практически полного поражения всех клеток в опухолях SM1 требуется наработать 4×10^{16} молекул синглетного кислорода. Как видно, в нашем случае синглетного кислорода нарабатывается практически столько же.

Синглетный кислород, кроме прямого повреждения органелл клетки, может также инициировать апоптотический процесс, который для клеток HeLa равно начинается при наработке, согласно [10], $10\text{--}12 \times 10^{16}$ молекул синглетного кислорода.

Как видно, наши экспериментальные условия достаточно близки к указанной цифре, однако для каждого типа клеток необходимое количество синглетного кислорода может различаться на порядок.

Также ориентиром могут служить данные о концентрации перекиси водорода в окружающей клетки среде, которая вызывает апоптоз. Эти цифры колеблются от

20 до 500 микромолей/л [12, 13], что достаточно близко к данным [10]. Как следует из опубликованных данных, необходимые концентрации перекиси водорода, стимулирующие апоптоз, разнятся как минимум в 25 раз. Так как в растворах с белком при образовании синглетного кислорода нарабатывается перекись водорода [3], не исключено, что поражающим клетки агентом в описанных выше экспериментах является H_2O_2 .

Таким образом, категорически отрицать, что в этих экспериментах реализовывался механизм инициации апоптотического процесса согласно предложениям, сделанным в [6], или простая деструкция до некротического состояния клеток из-за взаимодействия с мощным окислителем нельзя, хотя этот вывод далеко не однозначный. Во всяком случае, количество генерируемого синглетного кислорода приближается к той цифре, которая реализуется при фотодинамических процессах.

Другие факторы

Дело в том, что для создания высоких концентраций радикалов в данных экспериментах используются короткие 10-наносекундные импульсы. Эта длина волны лежит в ближней инфракрасной области, где практически отсутствует электронный механизм поглощения, в этой области начинается поглощение на колебательных обертонах и комбинированных колебаний практически всех молекул, включая воду, являющуюся основным клеточным компонентом. Из-за обилия связей вся органика тоже обладает поглощением в ближнем ИК диапазоне.

Возбуждение обертонов происходит автоматически, как и очень быстрая колебательная релаксация поглощенной энергии – с характерным временем в несколько десятков пикосекунд, так что профиль повышения температуры в клетках облучаемой ткани следит за временным профилем импульса возбуждения. Весь вопрос заключается в том, достаточно ли давление в ударной акустической волне, чтобы повредить клеточные структуры.

Зная коэффициент поглощения, можно оценить появляющееся избыточное давление, которое может привести к механическим повреждениям клеточных органелл. Простые оценки дают $\Delta P \sim 1$ атмосферы. Однако неизвестно, может ли такое избыточное давление привести, например, к разрыву мембраны либо иным повреждениям.

Аргументы против этого механизма имеются: казалось, что при увеличении плотности мощности должна возрасти повреждающая функция лазерных импульсов. На деле экспериментальные данные, которые статистически можно считать достоверными, показывают, что при увеличении интенсивности, измеряемой на внешней поверхности опухоли, степень разрушения опухоли ниже. Экспериментально это продемонстрировано на рис. 4, где ясно видно, что при большей интенсивности объем того, что принято считать опухолью, значительно превышает по объему таковую, полученную при меньшей интенсивности. Об этом также свидетельствуют данные по продолжительности жизни. Возможно, что эти аргументы не совсем правильны; так, например, образования, показанные на рис. 4, вовсе не являются остатками опухоли, а представляют инкапсулированные

разрушенные лазерными излучением ткани. Тогда ясно, что при более высоких интенсивностях объем разрушенных тканей больше и, следовательно, больше и объем инкапсулированных тканей. В пользу этого говорят результаты гистологических исследований, а именно: в обоих образцах выявлены тотально некротизированные клетки или клетки в состоянии некробиоза.

Возможно, оба механизма – фотохимический и светогидравлический – вносят свою лепту в наблюдаемые эффекты подавления опухолевого роста и для полного прояснения физической картины необходимо провести эксперименты другого типа.

Чтобы определить, какой из механизмов превалирует, рассмотрим спектральные свойства тканей на длинах волн 1272 и 1064 нм. Амплитуда ударной волны определяется количеством поглощенной из луча энергии. Так, коэффициент поглощения длины волны 1282 нм составляет $\approx 1 \text{ см}^{-1}$, а энергия в импульсе – 20 мДж, в то время как на длине волны 1064 нм соответствующие величины составляют 0,2 см^{-1} и 120 мДж. Исходя из этих цифр, амплитуды акустической волны не должны сильно отличаться, тогда как синглетного кислорода в случае 1064 нм за импульс нарабатывается в $\sim 8\text{--}10$ раз меньше, чем на 1282 нм.

Надо отметить, что данный подход легко комбинируется с другим подходом, а именно: гипертермическим, которого мы тщательно избегали, стараясь прояснить механизмы воздействия: для этого требуется лишь увеличить частоту повторения импульсов, что приведет к увеличению средней мощности, а следовательно, к более сильному прогреву опухолевых тканей.

Заключение

Проведенный комплекс исследований показал, что при простом облучении опухолей импульсами лазерного излучения пиковой мощностью порядка нескольких мегаватт на квадратный сантиметр можно добиться довольно значительного подавления скорости опухолевого роста, вплоть до тотального некроза опухоли. Для дальнейшего продвижения в сторону достижения большей эффективности необходимы исследования по поиску оптимальных доз и режимов облучения.

Интерес также представляют исследования по возможному увеличению сечения поглощения молекулярного кислорода, например, за счет двухквантового возбуждения или с помощью неоднородного магнитного поля.

По мнению авторов, исследуемый способ подавления опухолевого роста в сочетании с сопутствующими процессами, как, например, лазерная гипертермия, осуществляемая с помощью того же излучения, вызывающего фотохимические эффекты, имеет очень хорошие шансы на успех, особенно в случаях воздействия на меланому, так как меланин прозрачен в этой области спектра.

Литературы

1. Амбарцумян Р.В., Богуш Т.А., Родина И.А., Свиридова И.К., Сергеева Н.С., Смирнова Г.Б. Альманах клинической медицины. 2008. XVII. Ч. 1. С. 4.
2. Амбарцумян Р.В., Соколов В.Г., Корси Л.В. Способ лазерного подавления роста и элиминации злокачественных образований (МПК А61N5/06). Патент РФ на изобретение 2325200.
3. Рябова А.В., Стратонников А.А., Лоценов В.Б., Конов В.М. Лазерно-спектроскопический метод детектирования перекиси водорода во время фотодинамических реакций; <http://zhurnal.apelarn.ru/articles/2006/172.pdf>.
4. Ambartzumian R.V. Lasers in Cardiology; SPIE Proceedings. 701 (1986). P. 341–343.
5. Ambartzumian R.V., Arutunian A.A., Voskanyan K.Sh., Melkonian A.A. Cytotoxic Effect of Laser Radiation; in Laser Application in Medicine and Surgery / ed. Galetty G., Bolognany L., Ussia G. / Monduzzi Editore. Bologna. 1992. P. 247–251.
6. Cadet J., Decarroz C., Wang S.Y., Midden W.R. Singlet Oxygen-induced Mutations in M13 lacZ phage DNA // Isr. J. Chem. V. 23. 1983. P. 420–429.
7. Dannen-Van-Oorschot A.A.A.M., Fisher D.F., Grimbergen J.M., Klein B., Zhuang S.M., Falkenburg J.H.F., Backendorf C., Piette P.H.J. Mutagenic and Genotoxic Properties of Singlet Oxygen // J. of Photochemistry and Photobiology. 1990. V. 4. P. 335–342.
8. Di Mascio D., Wefers H.P., Hong-Phuc Do-Thi, Lafleur, Sies H. Singlet Molecular Oxygen Causes Loss of Biological Activity in Plasmid and Bacteriophage DNA and Induces Single Strand Break // Bioch. et Biophys. Acta. 1989. V. 1007. P. 151–157.
9. Drobizhev M.A., Sapozhnikov M.N. Localization of Hematoporphyrin Diacetate in Membranes of Lecithin Liposomes. Proceedings of 6-th European conference of Spectroscopy of Biological Molecules. 1995. P. 537–538.
10. Kochevar I.E., Lynch M.C., Shougang Zhuang, Lambert C.R. Singlet Oxygen, but not Oxidizing Radicals, Induces Apoptosis in HL-60 Cells // Photochemistry and Photobiology. 2000. V. 72 (4). P. 548–553.
11. Krasnovsky A.A. Jr., Ambartzumian R.V. Tetracene oxygenation caused by infrared excitation of molecular oxygen in air-saturated solutions: the photoreaction action spectrum and spectroscopic parameters of the transition ${}^1\Delta_g \leftarrow {}^3\Sigma_g$ in oxygen molecules. Chem. Phys. Lett. 2004. 400. P. 531.;b) Krasnovsky A.A.Jr., Roumbal Ya.V., Ivanov A.V., Ambartzumian R.V. Solvent dependence of the steady-state rate of ${}^1\text{O}_2$ generation upon excitation of dissolved oxygen by cw 1267 nm laser radiation in air-saturated solutions: Estimates of the absorbance and molar absorption coefficients of oxygen at the excitation wavelength: Chemical Physics Letters. 2006. 430. P. 260–264.
12. Matsura T., Kaim, Fuji Y., Ito H., Yamada K. Hydrogen Peroxide-induced Apoptosis in HL-60 cells Requires Caspase-3 Activation; Free Radical Research. 1999. Jan. 30 (1). P. 73–83. Wagner P.A., Buttner G.R., Oberley L.W., Darby C.J., Burns C.P. Myeloperoxidase is involved in H_2O_2 Induced Apoptosis of HL-60 Human Leukemia Cells // Journ. of Biolog. Chem. 2000. 275. P. 22461–22469. Corrected ibid 2001. 276. P. 24432.
13. Shuanghong Ding, Xingyu Zhang, Qingpu Wang, Fufang Su, Shutao Li, Shuzhen Fan, Zhaojun Liu, Jun Chang, Sasa Zhang, Shumei Wang, Yuru Liu. Optics Express. 2005. 13 (25). P. 10120–10128.
14. Xin Xu, Muller R.P., Goddard III W.A. PNAS. March 19, 2002. V. 99. № 6. P. 3376.
15. Zuravkin I.N., Kostenich G.A. Zharvid Photodynamic activity of chlorine e_g in experiment; in Photodynamic Therapy and Biomedical Laser Applications / ed. P. Spinelli, M. Dal Fante, R. Marchesini. Excerpta Medica. Amsterdam–Milan. 1992. P. 535–538.

Поступила в редакцию 02.12.2013 г.

Для контактов: Елисеенко Владимир Иванович
E-mail: eliseenko@yandex.ru

УДК 615.849.19:621.375.826:544.525

Брилль Г.Е.¹, Егорова А.В.¹, Бугаева И.О.¹, Штефанова Г.С.¹, Постнов Д.Э.², Правдин А.Б.², Пономарев Г.В.³

Влияние лазерного излучения с различным типом поляризации на дегидратационную самоорганизацию фотодитазина

Brill G.E.¹, Egorova A.V.¹, Bugaeva I.O.¹, Shtefanova G.S.¹, Postnov D.E.², Pravdin A.B.², Ponomaryov G.V.³

Influence of laser irradiation with different types of polarization on photoditazine dehydration self-assembly

¹ ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России,² ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского», Саратов,³ Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича РАМН, Москва

Вопрос о зависимости влияния лазерного излучения на биоткань от типа поляризации лазерного луча остается дискуссионным до настоящего времени. Большинство используемых в настоящее время фотосенсибилизаторов являются хиральными молекулами, что позволяет предполагать различие фотоотклика молекул фотосенсибилизатора на разнополяризованный свет. В настоящем исследовании проведен сравнительный анализ модифицирующего влияния низкоинтенсивного лазерного излучения с различным характером поляризации на процесс дегидратационной самоорганизации гидрофильного фотосенсибилизатора фотодитазина. Использовался метод клиновидной дегидратации с последующим имидж-анализом фаций. Установлено, что облучение раствора фотодитазина линейно-поляризованным светом не приводит к существенным изменениям структурного следа, тогда как воздействие светом с правым или левым направлением циркулярной поляризации заметно модифицирует процесс структурообразования данного фотосенсибилизатора. *Ключевые слова:* фотодитазин, дегидратационная самоорганизация, лазерное излучение.

The problem of dependence of laser irradiation effect in biological tissues on the type of polarization of laser beam remains controversial up to now. It is known that the majority of modern photosensitizers are chiral molecules. So, the researchers assumed that the difference in photosensitizer molecule photoresponse to laser light would depend on the types of polarization. In this work researchers assessed effects of red laser light with different polarization at Photoditazine self-assembly processes. To study the structure formation in Photoditazine the wedge dehydration technique with image analysis was used. It was found out that linearly polarized laser light does not lead to significant changes in structural traces of Photoditazine solution, while the light with right or left directions of circular polarization greatly modifies photosensitizer self-assembly processes. *Keywords:* Photoditazine, self-assembly, red laser light polarization.

Вопрос о зависимости влияния лазерного излучения на биоткань от типа поляризации лазерного луча остается дискуссионным до настоящего времени. Несмотря на то, что во многих лабораториях на разных модельных системах получены доказательства неидентичности биологических эффектов, вызываемых разнополяризованным светом [1, 2, 4], эти результаты чаще всего рассматриваются как артефактные, поскольку наличие такой связи не находит удовлетворительного объяснения с позиций традиционного фотобиологического подхода. Однако каждый конкретный негативный результат свидетельствует только об отсутствии различий в действии света с разным типом поляризации на конкретную функцию (процесс, реакцию) в данных условиях эксперимента. Экстраполяция отрицательного результата на все реакции, функции и процессы, то есть глобальный вывод на основе частного наблюдения, не имеет под собой каких-либо логических оснований и не может однозначно указывать на отсутствие связи между типом поляризации лазерного луча и характером отклика биоткани.

Известно, что большинство используемых в настоящее время для проведения фотодинамической терапии фотосенсибилизаторов являются хиральными молекулами, т. е. содержат в своей структуре асимметричные атомные группировки. Последнее позволяет предполагать различие фотоотклика молекул фотосенсибилизатора на разнополяризованный свет.

В связи с вышесказанным в настоящем исследовании была поставлена цель: провести сравнительный анализ модифицирующего влияния низкоинтенсивного лазерного излучения с различным характером поляризации на процесс дегидратационной самоорганизации гидрофильного фотосенсибилизатора фотодитазина.

Материал и методы исследования

Фотодитазин (ФД, диметилглюкаминавая соль хлорина Е₆) разводили *ex tempore* в 0,9% растворе натрия хлорида (10 мг/мл). Приготовленный раствор делили на 4 пробы: одна являлась контролем, а три другие подвергали облучению линейно-поляризованным или циркулярно-поляризованным (левого или правого вращения) лазерным светом. Раствор ФД (200 мкл) помещали в ячейку планшета для культуры клеток и облучали светом полупроводникового красного лазера фирмы EMRED Oy (Финляндия) (λ – 660 нм, плотность мощности на поверхности раствора – 1 Дж/см², 9 Дж/мл). Три различных состояния поляризации лазерного пучка получали с помощью четвертьволновой пластинки, изготовленной из слюды. Исходя из величины двулучепреломления ($n_e - n_o$) одноосного кристалла слюды для данной длины волны, рассчитали толщину пластинки, которая составила 34 мкм. Был изготовлен ряд пластинок, из которых была отобрана одна, дающая в условиях получения циркулярно-поляризованного света минимальную эллиптичность. Величина эллиптичности позволяет рассчитать вклад в

«АЗОР»

СОВРЕМЕННЫЕ ЛАЗЕРНЫЕ АППАРАТЫ И ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ХИРУРГИИ И СИЛОВОЙ ТЕРАПИИ



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

Возможность проведения операций – амбулаторно или на дневном стационаре с помощью малоинвазивных технологий

Области применения:

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

**Надежность
в эксплуатации**

**Простота
в управлении**

Медицинские технологии
утверждены Росздравнадзором

ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Длина волны излучения:
0,63–0,69, 0,81, 0,97, 1,06, 1,56, 1,9 мкм.
Возможны двухволновые варианты аппарата.
Мощность по желанию заказчика до 60 Вт.
Тач-скрин экран. Измеритель мощности.
Габариты от 120 x 180 x 280 мм. Вес от 2,5 кг.
Рабочее световолокно 200–600 мкм.
Насадка-коллиматор.
Насадка-фокусатор.



Аппараты серии
«АЗОР-АЛМ»

Гарантия 3 года

Реклама

ЛАЗЕРНЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АППАРАТЫ СЕРИИ «АЗОР»

«АЗОР-2К-02» – универсальный магнито-лазерный терапевтический аппарат: все применяемые в терапии виды лазерного излучения, единичные и матричные излучатели, световодный инструмент, два канала излучения, автоматический расчет дозы, два ЖК-индикатора, измеритель мощности, современный дизайн, простота в обращении.

Уникальный АУТОРЕЗОНАНСНЫЙ режим – для увеличения микроциркуляции крови и лимфы.

Уникальные методики надвенозного облучения крови (НЛОК).

Имеется вся разрешительная документация



«АЗОР-ВЛОК» – аппарат для внутривенного облучения крови: эффективный метод восстановительной и профилактической медицины. Миниатюрные размеры, измеритель мощности, ЖК-индикатор, звуковая сигнализация, катетеры (стерильные разовые световоды).

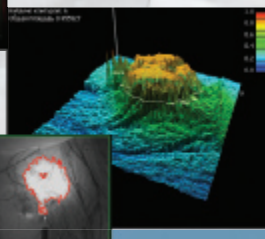
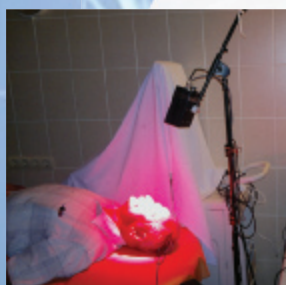
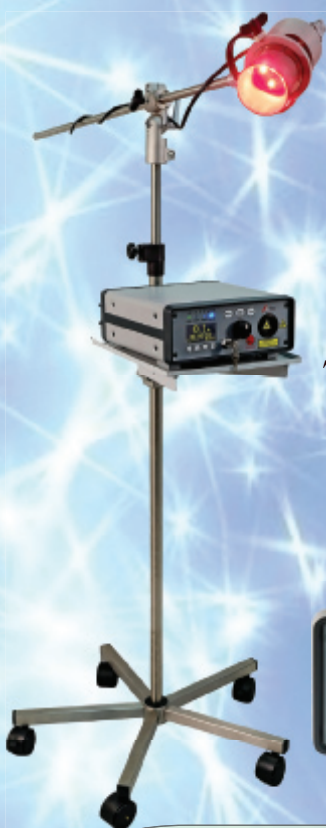
ООО «АЗОР», тел. (495) 494-31-22, e-mail: azor@azormed.ru

<http://www.azormed.ru>



**Медицинские лазерные аппараты серии
«ЛАТУС-Т» и «ЛАТУС-К» –
современные компактные лазеры
с широким спектром применения
для хирургии и фотодинамической тера-
пии.**

«Латус» – это возможность выбора:
– необходимой длины волны (661, 810, 940, 980 нм);
– диапазона мощности (от 0,1 до 30 Вт);
– режима работы (импульсный/непрерывный)
в соответствии с необходимым лечением
или профилактикой заболевания.
**Диагностическая система Флуовизор.
Светодиодные аппараты Маска и Фара.**



Реклама

медицинские применения

область применения	мощность 810, 940, 980 нм					мощность 661 нм	
	3 Вт	8 Вт	10 Вт	15 Вт	30 Вт	0,1–0,4 Вт	0,1–5 Вт
фотодинамическая терапия						•	•
общая и эндоскопическая и торакальная хирургия				•	•		•
дерматология, косметология, сосудистые патологии	•	•	•	•	•		•
оториноларингология		•	•	•	•		•
гинекология, урология, проктология	•	•	•	•	•		•
онкология	•	•	•	•	•	•	•

194156, Россия, Санкт-Петербург, а/я 19
тел. 8(812) 294-25-32, факс 8(812) 703-15-26, e-mail: sales@atcsd.ru, www.atcus.ru

суммарную интенсивность пучка, прошедшего через четвертьволновую пластинку, «целевой» и «нецелевой» циркулярно-поляризованных компонент (в идеальном случае имеет место 100% конверсия интенсивности линейно поляризованного света в «целевую» компоненту); в нашем случае фазовая пластинка позволяла получить пучок с содержанием «целевой» компоненты не менее 99%. Четвертьволновая пластинка была установлена в специальную насадку, монтируемую на корпусе полупроводникового лазера и имеющую возможность вращаться вокруг оси пучка. На выходе лазера была установлена коллимирующая линза, которая уменьшала расходимость пучка таким образом, что световое пятно полностью покрывало площадь полистиреновой кюветы, находящейся на расстоянии ≈ 15 см от выходного отверстия насадки. Так как было обнаружено, что исходный лазерный пучок частично деполяризован, в схему был дополнительно введен пленочный поляроид, который делал соотношение $n_{||} : n_{\perp}$ (в линейно поляризованном пучке, падающем на поворотную фазовую пластинку) не хуже, чем 500:1. При таком положении четвертьволновой пластинки, когда направление оптической оси в ней параллельно плоскости поляризации лазерного пучка (или перпендикулярно ему), выходящий из насадки луч имеет линейную поляризацию. При повороте пластинки на 45° выходящий луч циркулярно поляризован, при повороте на 45° в противоположную (относительно положения, соответствующего линейной поляризации) сторону выходящий пучок также циркулярно поляризован, но с противоположным направлением вращения вектора E . Точное состояние циркулярной поляризации (лево- или правополяризованный луч) для двух различных «перевернутых» положений фазовой пластинки было определено с помощью стандартной четвертьволновой пластины с нанесенными направлениями. Таким образом, на лимб поворотной насадки были нанесены три деления, при установке на которые выходящий луч был поляризован: влево по кругу, линейно, вправо по кругу. Изменения интенсивности пучка при смене состояния поляризации не превышали 1%.

Для изучения процесса структурной самоорганизации ФД использовали метод клиновидной дегидратации, основанный на исследовании структурного следа (фации), формирующегося при высыхании капли препарата в стандартных условиях [3]. 2 мкл раствора ФД наносили на чистое, сухое, обезжиренное предметное стекло, в строго горизонтальном положении помещали в термостат и высушивали при 37°C в течение 30 мин. После высыхания препараты просматривали под микроскопом (Carl Zeiss, Jena) с видеоокулярном DCM 510 (5 Мп) при конечном увеличении от 34 до 164 раз. Изображение сохраняли в базе данных компьютера. Имидж-анализ фаций включал их качественную характеристику и расчет количественных показателей по специальной программе, составленной профессором СГУ Д.Э. Постновым. При обработке фаций рассчитывали следующие параметры.

S_1 – площадь ободка, нормированная на общую площадь фации; S_2 – площадь промежуточной зоны, нормированная на общую площадь фации; S_3 – площадь центральной зоны, нормированная на общую площадь

фации; Sh_{2-1} – смещение центра промежуточной зоны относительно центра ободка фации; Sh_{3-1} – смещение центра центральной зоны относительно центра ободка фации. В типичном фрагменте каждой зоны фации рассчитывались: N – количество гребешков; AS (average size) – средний размер гребешков; $Entr$ – коэффициент неоднородности поверхности фации; D_{corr} – корреляционная (фрактальная) размерность. В каждой серии экспериментов анализировали 6–8 фаций.

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с использованием пакета программ GraphPad Prism 4.02. Рассчитывали среднюю арифметическую вариационного ряда (M) и среднюю ошибку средней арифметической (m). Множественные сравнения проводили по программам One-way ANOVA, используя поправку Ньюмена-Кейлса. Достоверность межгрупповых различий определяли с помощью t -критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Контрольные фации, получаемые при высыхании необлученного раствора ФД в стандартных условиях, имели округлую форму с четко представленными двумя зонами: ободковой и центральной (рис. 1а, 1б). Ободок на основном протяжении был мало структурирован. В центральной зоне выявлялись множественные крестообразные кристаллы с длинными линейными осевыми ветвями. От крупных ветвей под прямым углом отходили короткие отростки, которые пересекались мелкими «веточками».

Облучение раствора ФД линейно-поляризованным светом не приводило к существенным изменениям внешнего вида структурного следа (рис. 1в, 1г). Фацию обрамлял однородный ободок, остальная ее поверхность характеризовалась наличием четких, крупных, линейных дендритно-осевых структур, подобных типичным элементам фаций контрольных образцов. Однако, в зоне, прилегающей к ободку, отмечалось появление извилистых трещин.

При количественном анализе фации, получаемые при облучении ФД линейно-поляризованным светом, не отличались от контрольных образцов (табл.).

Облучение раствора ФД светом с правым направлением циркулярной поляризации заметно модифицировало процесс структурообразования (рис. 2в, 2г). В фациях отчетливо идентифицировались 3 зоны: периферическая (ободок), промежуточная и центральная. Однородность ободка сохранялась. Однако вблизи него отмечалось появление узкого светлого «кольца». Характерные дендритные элементы в промежуточной зоне как бы «сморщивались», что сопровождалось распространением трещин на всю поверхность промежуточной зоны фации. Структуры центральной зоны теряли структурную четкость. Ветвистые элементы уменьшались в размерах и распадались на фрагменты, что делало данную область полупрозрачной.

Количественный анализ этих фаций (табл.) выявил достоверное увеличение площади ободка ($p < 0,05$) и уменьшение площади центральной зоны фации в 2,6 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контролем. В центральной области фации вдвое увеличивалось количество гребешковых объектов ($p < 0,05$), что сопровождалось умень-

Т а б л и ц а

Результаты статистической обработки количественных показателей имидж-анализа фаций, полученных при дегидратации раствора фотодитазина в контроле и после облучения светом красного лазера с различным типом поляризации

Показатели	Контроль	Тип поляризации лазерного излучения		
		Линейная	Циркул. левая	Циркул. правая
S_1	$0,189 \pm 0,009$	$0,199 \pm 0,004$ $p > 0,2$	$0,237 \pm 0,020$ $p < 0,02$ $p_1 < 0,05$	$0,228 \pm 0,010$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$
S_2	не визуализируется	не визуализируется	$0,427 \pm 0,020$	$0,575 \pm 0,010$ $p_2 < 0,05$
S_3	$0,953 \pm 0,003$	$0,982 \pm 0,002$ $p > 0,5$	$0,342 \pm 0,020$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$	$0,368 \pm 0,007$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,2$
S_{2-1}	не визуализируется	не визуализируется	$0,005 \pm 0,010$	$0,011 \pm 0,008$ $p_2 < 0,01$
S_{3-1}	$0,017 \pm 0,0025$	$0,021 \pm 0,001$ $p > 0,05$	$0,031 \pm 0,003$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$	$0,024 \pm 0,005$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,1$ $p_2 > 0,1$
Центральная зона				
N	$62 \pm 5,3$	$52 \pm 8,3$ $p > 0,05$	$132 \pm 12,3$ $p < 0,02$ $p_1 < 0,01$	124 ± 19 $p < 0,05$ $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$
AS	$215,3 \pm 12,5$	$232,2 \pm 19,2$ $p > 0,05$	$44,3 \pm 6,4$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$	$56,7 \pm 6,0$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,1$
Entr	$0,871 \pm 0,002$	$0,729 \pm 0,004$ $p > 0,2$	$0,599 \pm 0,001$ $p < 0,02$ $p_1 < 0,05$	$0,534 \pm 0,010$ $p < 0,02$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
Dcorr	$1,439 \pm 0,04$	$1,583 \pm 0,11$ $p > 0,1$	$1,003 \pm 0,112$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,02$	$1,008 \pm 0,03$ $p < 0,02$ $p_1 < 0,02$ $p_2 > 0,05$
Промежуточная зона				
N	не визуализируется	не визуализируется	$48,2 \pm 9,3$	$37,2 \pm 5,8$ $p_2 > 0,05$
AS	не визуализируется	не визуализируется	$292 \pm 5,3$	$358 \pm 3,7$ $p_2 < 0,05$
Entr	не визуализируется	не визуализируется	$0,789 \pm 0,02$	$0,932 \pm 0,010$ $p_2 < 0,05$
Dcorr	не визуализируется	не визуализируется	$1,14 \pm 0,2$	$1,35 \pm 0,12$ $p_2 < 0,05$

Примечание. p – достоверность различий с контролем; p_1 – достоверность различий с линейной поляризацией; p_2 – достоверность различий с циркулярной левой поляризацией.

шением их среднего размера ($p < 0,05$). Достоверные различия выявлены и по таким показателям, как структурная неоднородность и структурированность типичного фрагмента центральной зоны фации ($p < 0,02$).

Самым значительным оказалось влияние на процесс дегидратационной самоорганизации ФД красного света с левым направлением циркулярной поляризации. При этом в картине фаций отмечались следующие изменения: происходило четкое разделение фаций на 3 зоны – периферическую (ободковую), промежуточную и центральную, значительно расширялась зона ободка, в ней появлялись папоротниковидные структуры, отмечалось формирование светлого кольца вблизи ободка и исчезновение дендритно-осевых элементов в центральной

области фации. Данная зона после фотовоздействия имела однородную структуру с мелкими складками и начальными признаками деструктуризации.

Фации контрольных и облученных левополяризованным светом образцов ФД отличались по всем исследуемым параметрам (табл.). Так, облучение вызывало увеличение площади периферической зоны фации в 1,2 раза ($p < 0,02$) и уменьшение центральной зоны на 62% ($p < 0,01$). Достоверно изменялись структурная неоднородность и структурированность центральной зоны фации после лазерного воздействия ($p < 0,02$ и $p < 0,01$ соответственно), на фоне увеличения количества и уменьшения среднего размера расположенных здесь гребешковых объектов ($p < 0,02$ и $p < 0,01$ соответственно).

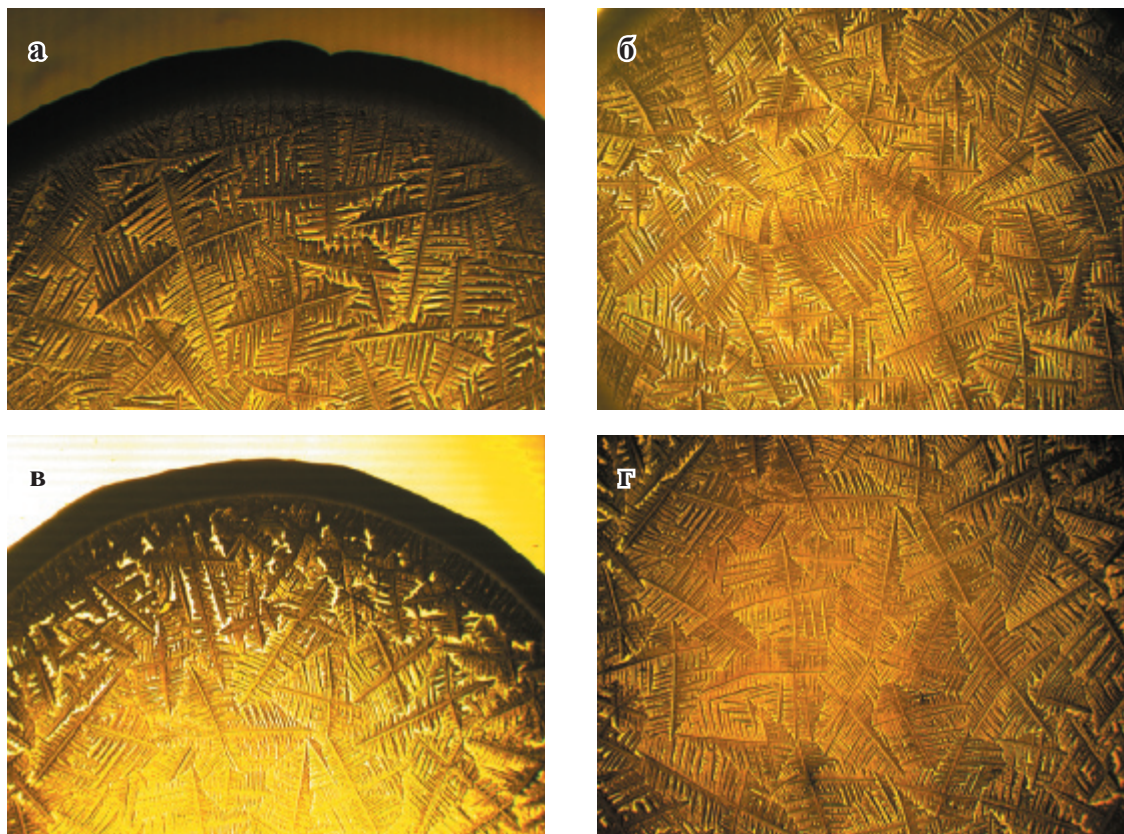


Рис. 1. Периферическая (а, в) и центральная (б, г) зоны фации в контроле (а, б) и после облучения линейно-поляризованным светом красного лазера (в, г)

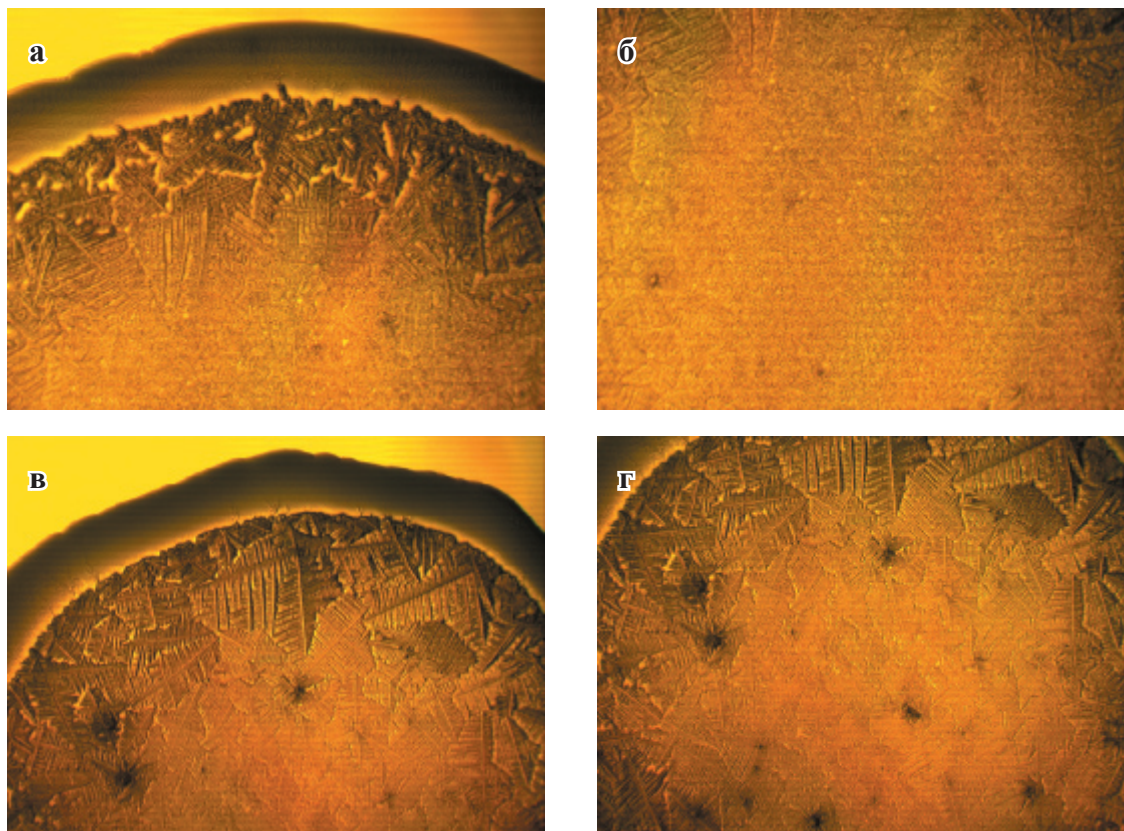


Рис. 2. Периферическая (а, в) и центральная (б, г) зоны фации при воздействии лево- (а, б) и право- (в, г) циркулярно-поляризованного света красного лазера

Сравнительный анализ фаций, получаемых при облучении раствора ФД циркулярно-поляризованным светом левого и правого направления, позволил выявить различия по многим параметрам (см. значения p_2 в табл.). Наиболее существенное качественное различие касалось появления начальных признаков деструктуризации центральной зоны фации, которое наблюдалось при облучении раствора ФД циркулярно поляризованным светом с левым направлением вращения. Достоверно различались площади промежуточных зон фаций, взаиморасположение центров периферической и промежуточной зон, степень структурной неоднородности центральных областей, средний размер объектов и степень их структуризации в промежуточной зоне.

Значимые различия были обнаружены при сравнительном анализе эффектов правополяризованного и линейно-поляризованного света (см. p_1 в 5-м столбце табл.). Основным качественным отличием было появление в структуре фации, облученной правополяризованным светом, промежуточной зоны, а также изменение структуры центральной области. Достоверные количественные различия касались размеров ободковой и центральной зон фации, среднего размера и количества объектов, а также показателей $Entr$ и $Dcorr$ центральных областей.

Наиболее существенные различия в структуре фаций наблюдались при сравнительном анализе образцов, полученных при облучении линейно-поляризованным и циркулярно-левополяризованным светом (см. p_1 в 4-м

столбце табл.). Наиболее значимым качественным различием было появление в структуре фации, облученной левополяризованным светом, промежуточной зоны, а также изменение структуры центральной области. Достоверные количественные различия зафиксированы по всем исследуемым параметрам.

Таким образом, излучение красного лазера с длиной волны 660 нм в дозе 1 Дж/см² изменяет процесс дегидратационной самоорганизации ФД.

Литература

1. Бриль Г.Е., Агаджанова К.В., Логиновская С.В., Будник И.А., Правдин А.Б. О возможной роли характера поляризации лазерного излучения в реализации его биологических эффектов / Матер. XXXIV Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии». Судак, Украина. 2010. С. 195–198.
2. Бриль Г.Е., Агаджанова К.В., Правдин А.Б., Постнов Д.Э. Влияние лазерного излучения с различным типом поляризации на структурообразовательные свойства бактериального липополисахарида // Фотобиология и фотомедицина. 2011. Т. 8. № 2. С. 77–81.
3. Шабалин В.Н. Морфология биологических жидкостей человека / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина. М.: Хризостом, 2001. 303 с.
4. Bolton P., Dyson M., Young S. The effect of polarized light on the release of growth factors from the U-937 macrophage cell line // Laser Therapy. 1992. Vol. 4. № 1. P. 33–37.

Поступила в редакцию 18.11.2013 г.

Для контактов: Бриль Григорий Ефимович
E-mail: gbrill@yandex.ru

УДК 616–001.17–085.831

Расулов М.М.¹, Моторина И.Г.², Юшков Г.Г.², Бенеманский В.В.³, Абзаева К.А.²,
Снисаренко Т.А.³, Щукина О.Г.³, Малышкина Н.А.³, Воронков М.Г.²

Сочетанное действие лазерного облучения инфракрасного и красного диапазонов на заживление ожоговых ран в эксперименте

Rasulov M.M., Motorina I.G., Yushkov G.G., Benemanski V.V., Abzaeva K.A.,
Snisarenko T.A., Schukina O.G., Malishkina N.A., Voronkov M.G.

A combined effect of infra-red and red light irradiation at the healing process in an experimental combustion wound

¹ ГНЦ РФ ФГУП «ГНИИХТЭОС», Москва, ² Иркутский институт химии СО РАН,

³ ФГБОУ «Ангарская государственная техническая академия»

В статье приводятся данные об эффективности процессов заживления термической раны в условиях эксперимента на кроликах с применением аппаратов светолечения «Рикта» и «Азор». Проведен анализ результатов морфологического и планиметрического исследований в сроке с 5-х по 15-е сутки после нанесения ран. Делается заключение о целесообразности комбинирования физиотерапевтических приемов в лечении ран. Ключевые слова: хронические раны, физиотерапия.

The article presents findings of the research work on the efficiency of combustion wound healing in laboratory animals (rabbits) under light therapy generated by apparatuses «Rikta» and «Azor». Morphological and planimetric studies were done within 5th–15th days after the induced injury. The results obtained allow to conclude that the combination of physiotherapeutic approaches is reasonable in treating wounds. Key words: chronic wounds, physiotherapy.

Лечение длительно незаживающих ран до сих пор остается одной из актуальнейших проблем практической медицины в целом, объединяя в себе хирургические, кон-

сервативные и физиотерапевтические методы [2, 8, 15, 16, 17 и мн. др.]. Последние, с годами совершенствования технических характеристик, привлекают все большее

внимание отчетливой эффективностью применения, что стимулирует работы по оценке получаемого эффекта и обоснованию механизмов ускорения заживления [10, 17, 19]. Небезынтересными при этом остаются показатели структурных изменений в месте раневого повреждения как объективные свидетельства процессов заживления. Характерными морфологическими признаками перехода острого раневого воспаления в хронический являются миграция в рану мононуклеарных клеток с параллельным уменьшением гранулоцитарных, наличие в ране мозаично рассеянных микроабсцессов, микрофлегмон и очагов некроза [12, 13, 20], появление плазматических клеток Унны, которые практически не встречаются при нормальном течении заживления [4, 20]. Физиотерапевтические приемы могут в существенной степени влиять на морфодинамику поврежденных и регенерирующих тканей [3, 6, 11, 21]. Тем не менее, до настоящего времени не создана концепция физиотерапии длительно незаживающих ран, хотя в ряде случаев физиотерапия в объеме лечебного пособия занимает ведущее место.

Цель настоящего исследования – оценка ранозаживляющего эффекта лазерного излучения красного и инфракрасного спектра в условиях моделирования хронической раны у лабораторных животных (кролики) для использования в формировании программы рациональной физиотерапии.

Материалы и методы

Исследования выполнены на кроликах серой масти, массой 3600 ± 150 г, выращенных в специализированном виварии НИИ биофизики АГТА (ветудостоверение 238 № 0018942) и находившихся в стандартных условиях содержания при свободном доступе к воде и корму. Рану наносили аппаратом для ожога тепловым излучением Е.В. Гублера и М.И. Кочетыгова [14], температура обжигающей поверхности на выбритую кожу боковой поверхности тела – 800° , время контакта – 3 сек., размер раны – 24 см^2 , наркоз тиопенталовый (2–4 мл 0,1% раствора внутривенно). На выполнение работ получено согласие локального этического комитета. Все работы проводились в полном соответствии с существующими требованиями [18].

Лечение начинали с пятого дня после нанесения раны по схеме (табл. 1).

Контролем служили животные, не получавшие лечения. Каждая группа была представлена 16 животными. Образцы тканей для морфологического исследования брали из пограничной области. Материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, проводили через спирты, заключали в парафин и воск, готовили срезы толщиной 5–7 мкм, окрашивали их гематоксилин-эози-

ном и пикрофуксином по Ван Гизону. По качественным характеристикам оценивали ход воспалительного процесса: степень деструкции клеток в очаге воспаления, воспалительный отек, ростовую активность эпидермиса, направление коллагеновых волокон, наличие плазматических клеток, фибробластов и документировали микроснимками.

Планиметрическое исследование проводилось по методу О.А. Навакатиняна, с целью определения площади и скорости уменьшения плоскостных ран, измеряли площадь раны [2]. Регистрация показателей проводилось до начала лечения (непосредственно перед началом) и в день окончания. Продолжительность терапии с использованием любого из приемов – 10 дней.

Полученные данные обрабатывались статистически.

Результаты и их обсуждение

После моделирования раны в эпидермисе и дерме пятые сутки регистрировались деструктивные процессы с воспалительным отеком. Поверхность раны была покрыта гнойно-некротическими массами. Базальная поверхность эпидермиса выглядела сглаженной, набухание проявлялось и в клетках волосных фолликулов и сальных железах, коллагеновые волокна – с явлениями отека и разрушения. В дерме – полнокровие капилляров с краевым стоянием лейкоцитов с преобладанием нейтрофилов (до 80%), которые мигрировали в ткань, образуя очаговые скопления и микроабсцессы. На периферии зоны воспаления – зачатки формирования грануляционной ткани. Воспалительный отек и лейкоцитарная инфильтрация распространялись в дерму на большую глубину.

При спонтанном заживлении (без лечения) в группе контроля на 10-е сутки образовался выраженный бесструктурный струп, отграниченный от дермы пластом гистиолейкоцитарных клеток и некротическими массами с краевым вялотекущим ростом эпидермиса. В дерме сохранялись очаги скопления нейтрофилов с появлением плазматических клеток. По периферии зоны воспаления видны редкие очаги грануляционной ткани с небольшим количеством микроабсцессов. Сосочки и гребешки сглажены, коллагеновые волокна отека, расположены хаотично. Волосные фолликулы и сальные железы – в состоянии выраженных дегенеративных изменений. Следовательно, спонтанное заживление развивалось относительно медленно.

У животных группы опыта (леченных с использованием аппаратов «Рикта» и «Азор») отмечалась более тонкая полоска струпа, чем у контрольной группы. Под полоской струпа находилась хорошо выраженная эпидермальная пластинка с сосочками и гребешками.

Таблица 1

Методические приемы физиотерапии ран в условиях эксперимента

Тип аппарата	Оптический диапазон	Длина волны, Нм	Режим	Мощность излучения, Вт	Расстояние от торца излучателя до раны	Методики по 10 сеансов, мин
Рикта 04/4	Инфракрасный	890–960	Импульсный	40 Вт	1 см	Переменная частота – 2 мин
Азор-2К-02	Красный	630	Непрерывный	30 мВт	1 см	Переменная частота – 2 мин

Лейкоцитарная инфильтрация под эпидермисом практически отсутствовала, в ней отмечено преобладание мононуклеарных лейкоцитов и макрофагов с немногочисленным представительством нейтрофилов – до 15%, что позволило предположить завершение лейкоцитарной фазы воспаления при данном варианте лечения. Дерма менее отечна, хорошо васкуляризирована с наличием полнокровных капилляров, встречались единичные концентрические вакуоли небольших размеров. Коллагеновые волокна на всем протяжении раны имели упорядоченное, плотное расположение. В сосочковой зоне дермы регистрировались единичные скопления плазматических клеток, фибробластов, макрофагов. Сосочковый и сетчатый слои хорошо различимы. На участке кожи вблизи раны волосные фолликулы и саль-

ные железы восстановили свою структуру (рис. 1). Это значит, что при данном типе лечения процесс заживления интенсифицировался, все его фазы прошли значительно быстрее. Этот способ объединил два спектра излучения: инфракрасный, проникающий в ткани на 50–60 мм, и красный – на 5–6 мм, позволяющий воздействовать на раневую процесс поверхностно и в глубине. Это, по-видимому, ускорило завершение лейкоцитарной фазы воспаления и активизировало репаративные процессы в ране. Морфологическая картина соответствовала фибробластической фазе воспаления и активной эпителизации раневой поверхности.

Планиметрическое исследование отразило динамику заживления ран при лечении различными аппаратами фототерапии. Полученные данные отражены в табл. 2.

Таблица 2

Динамика сокращения раневой поверхности в разных условиях

Срок наблюдений	Спонтанное заживление		группа «Рикта» + «Азор»	
	S, см ²	Y, %	S, см ²	Y, %
До лечения	21,4 ± 0,05	0	21,6 ± 0,05	0
5-е сутки	21,7 ± 0,06	0	21,9 ± 0,05	0
15-е сутки	21,3 ± 0,04	1,84 ± 0,02	20,2 ± 0,02*	7,76 ± 0,05*

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

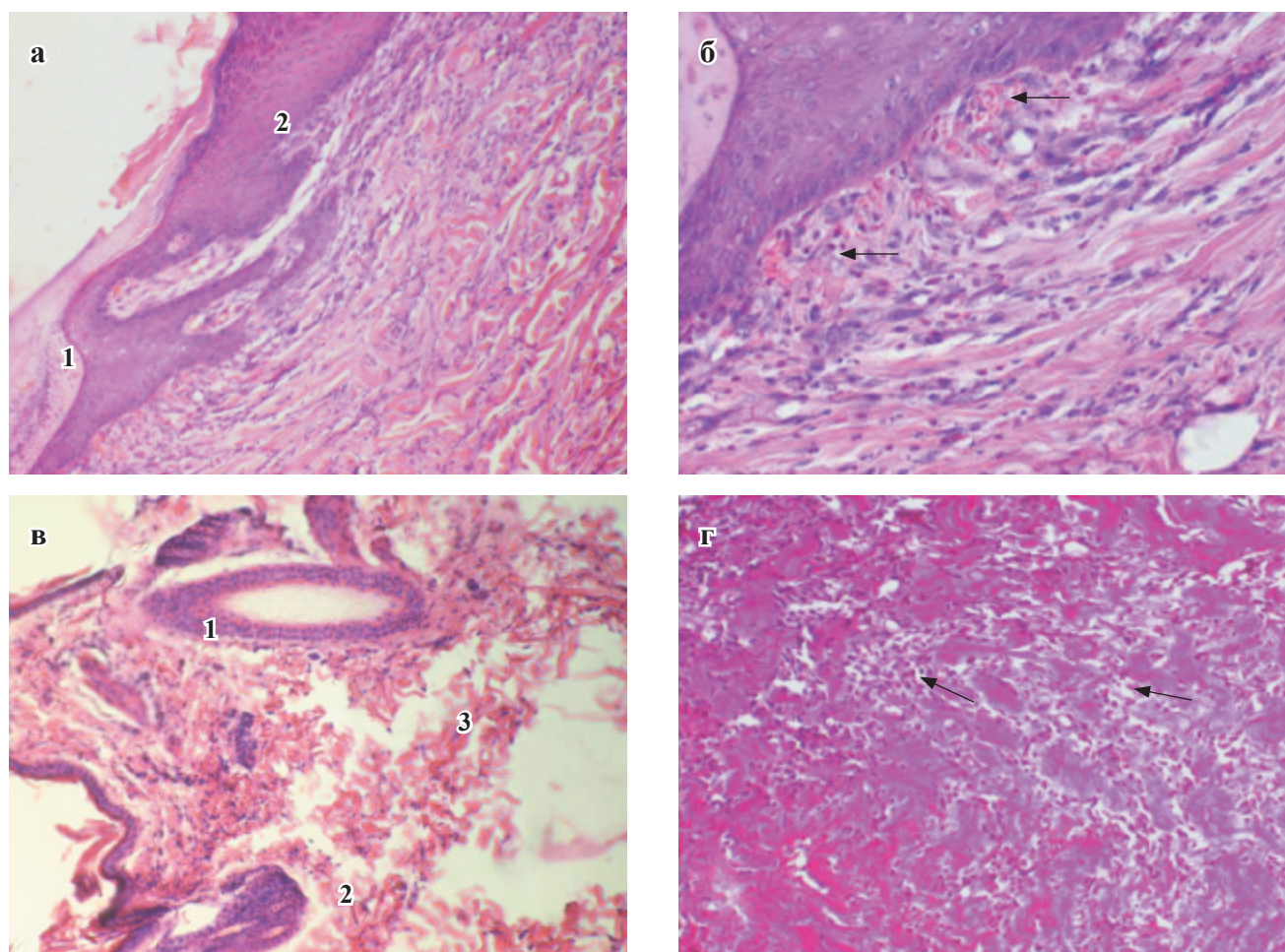


Рис. 1. Раневая поверхность кожи кролика после термического ожога и с 5-х суток в течение 10 дней обработанная с помощью аппаратов «Рикта» и «Азор»: а – край раны: полоска струпа (1), эпидермальная пластинка с сосочками и гребешками (2); б – участок рис. а (б. у.): под эпидермисом видны полнокровные капилляры; в – участок кожи вблизи раны: хорошо выраженные волосные фолликулы (1) и сальные железы (2), дерма отечная (3); г – сосочковая зона дермы: скопления плазматических клеток. а, б и в – окраска гематоксилин-эозином, г – пикрофуксином

По каждой серии эксперимента приведены два показателя: площадь раневой поверхности (S , см²) и проценты сокращения площади раны (Y_r , %) на определенный срок лечения.

Из представленных данных видно, что спонтанное заживление раны проходило медленно, динамика сокращения площади составила 1,84%. Применение светолечения достоверно ускорило процесс регенерации. Оценивая этот феномен, следует отметить, что лечебные эффекты когерентного пучка света определенного диапазона имеют практически полувекую историю, восходящую к открытиям отечественных нобелевских лауреатов по физике 60-х годов (Прохоров, Басов). Безусловно, за такой период развития фототерапии сложились выдающиеся школы, в которых систематически и успешно проводятся как разработки, так и разносторонние исследования действия различных лазеров в условиях самых различных патологий [1, 3, 5, 7, 9 и мн. др.]. Естественно, в задачу нашего исследования не входит обзор литературы, а также противопоставление и/или дискуссия с результатами, полученными в разные годы в разных школах. Поэтому мы полагаем, что представленные выше данные внесут свою лепту в развитие этого очень перспективного направления науки.

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют заключить, что, по данным планиметрических исследований, сочетание методов квантовой терапии инфракрасного диапазона и красного спектра следует считать эффективным способом физиотерапии в условиях эксперимента. Об этом свидетельствует и синхронизация процесса эпителизации, и созревание грануляционной ткани.

Литература

1. Гришук А.Н. Оперативное лечение двусторонних ротационно нестабильных повреждений таза. Автореф. дисс.... к. м. н. Иркутск, 2012. 25 с.
2. Казанков С.С. Лечение длительно незаживающих ран терпено-содержащим препаратом Антиран в сочетании с ультразвуковой кавитацией. Автореф. дис. ... к. м. н. Иркутск, 2011. 22 с.
3. Караханов Г.И. Местная фотодинамическая терапия у больных с термическими ожогами кожи. Автореф. дисс... к. м. н. М., 2011. 25 с.
4. Корабаев У.М., Толстых М.П., Гейниц А.В. и др. Фотохимическая терапия гнойных ран и трофических язв. Андижан, 2005. 127 с.
5. Макоев С.Н., Дербенев В.А., Гребенник С.Ф., Якубов Э.Ш. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на динамику раневого процесса у обожженных // Лазерная медицина. 2008. № 12. Т. 4. С. 13–17.

6. Макоев С.Н. Лазерная фотодинамическая терапия ожоговых ран. Автореф. дисс. ... к. м. н. М., 2009. 26 с.
7. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. М.: Медицина, 1991. 272 с.
8. Оболенский В.Н., Родоман Г.В., Никитин В.Г., Карев Н.А. Трофические язвы нижних конечностей – обзор проблемы // Русский медицинский журнал. 2009. № 25. С. 1647–1650.
9. Москвин С.В. ГИЦ лазерной медицины: 25-летний опыт разработки современной лазерной медицинской аппаратуры // Лазерная медицина. 2011. Т. 15. Вып. 2. С. 26–32.
10. Пономаренко Г.Н. Применение полихроматического поляризованного некогерентного излучения аппаратов «Биоптрон» в комплексном лечении больных с ранами, трофическими язвами, ожогами и пролежнями // Физиотерапевт. 2010. № 7. С. 48–59.
11. Пузырева Г.А., Фролков В.К., Боровицкий И.П. Метаболические механизмы репаративного действия металлозависимого спектрального светового потока лампы с полым катодом // Вопросы курортологии. 2010. № 3. С. 7–10.
12. Серов В.В., Шехтер А.Б. Справочник патологоанатома. М.: Медицина, 1987. 343 с.
13. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). М.: Медицина, 1981. 237 с.
14. Скобелкин О.К., Толстых П.И., Дербенев В.А. и др. Комплексное лечение гнойных заболеваний мягких тканей с использованием CO₂-лазерного излучения // Методические рекомендации. М., 1988. 15 с.
15. Толстых П.И., Дербенев В.А., Гейниц А.В., Магомедов М.А. Фотодинамическая терапия длительно не заживающих ран. М.: Медицина, 2001. 210 с.
16. Толстых П.И., Клебанов Г.И., Шехтер А.Б. и др. Антиоксиданты и лазерное излучение в терапии ран и трофических язв. М.: Изд. дом «Эпоха», 2002. 290 с.
17. Толстых П.И., Дербенев В.А., Кулешов И.Ю., Азимшоев А.М. и соавт. Теоретические и практические аспекты лазерной фотохимии для лечения гнойных ран // Российский биотерапевтический журнал. 2008. № 4. Том. 7. С. 20–24.
18. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ. М.: Медицина, 2005. С. 41–53.
19. Шарипова М.М., Воронова С.Н., Рукин Е.М., Волмянко А.М. Сравнительная оценка ранозаживляющих эффектов при использовании аппаратов «Биоптрон», «Минитаг», «Орион +» и ламп полового катода // Вопросы курортологии. 2011. № 4. С. 42–45.
20. Шехтер С.Б. Гистология, эмбриология, цитология: учебник для вузов. М.: Медицина, 2002. 445 с.
21. Шин Ф.Е., Толстых П.И., Странадко Е.Ф., Соловьева А.Б., Иванов А.В., Елисеенко В.И., Шин Е.Ф., Кулешов И.Ю., Караханов Г.И. Фотодинамическая терапия экспериментальных ожоговых ран // Лазерная медицина. 2009. Т. 13. Вып. 3. С. 55–60.

Поступила в редакцию 21.11.2013 г.

Для контактов: Расулов Максуд Мухамеджанович
E-mail: maksud@bk.ru

УДК 616.21-089.

Крюков А.И., Лапченко А.С., Гуров А.В., Кучеров А.Г., Ордер Р.Я.

Современные возможности применения антимикробной ФДТ в оториноларингологии

Krukov A.I., Lapchenko A.S., Gurov A.V., Kuchеров A.G., Order R.Y.

Modern possibilities of using antimicrobial photodynamic therapy in otolaryngologyГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»,
кафедра оториноларингологии лечебного факультета, Москва

Обзор литературы посвящен анализу данных современной специализированной медицинской литературы по вопросам применения антимикробной фотодинамической терапии (аФДТ) в оториноларингологии. Актуальность обзора существующих возможностей аФДТ обусловлена высоким интересом специалистов-оториноларингологов и современной медицины к применению данного метода при лечении острых воспалительных заболеваний и их гнойных осложнений в ЛОР-практике. В работе критически оценен опыт применения известных методов аФДТ в лечении различной воспалительной ЛОР-патологии. Особое внимание уделено лечению острого воспаления в гортаноглотке и указано на существующие проблемы современной антимикробной ФДТ. *Ключевые слова:* лазерная медицина, антимикробная фотодинамическая терапия, оториноларингология, обзор.

The proposed literature review analyzes findings in modern specialized literature on antimicrobial effects of photodynamic therapy (aPDT) in otorhinolaryngology. The actuality of the review is determined by a high interest of ENT specialists to this technique which may be used for treating acute inflammatory processes and their purulent complications in their patients. The given work critically evaluates applications of known aPDT techniques for treating various ENT inflammatory pathologies. A particular attention is paid to the treatment of acute inflammation in the laryngo-pharynx area. The existing problems in the current antimicrobial PDT are discussed as well. *Key words:* laser medicine, antimicrobial photodynamic therapy, otorhinolaryngology, review.

Уровень заболеваемости острыми воспалительными процессами ЛОР-органов имеет тенденцию к неуклонному росту, переходу процессов в хронические с учащением и утяжелением рецидивов заболевания после проведенного консервативного и хирургического лечения. Это может быть связано с увеличением количества и разнообразия вирусных заболеваний верхних дыхательных путей, снижением иммунитета, приводящим к активизации условно-патогенной микрофлоры (стрептококк, стафилококк). Также большую роль в патогенезе заболеваний ЛОР-органов играют травмы и ранения органов шеи, раневые каналы которых являются входными воротами для микроорганизмов из внешней среды.

Результаты научных исследований показывают, что под влиянием аллергических, инфекционных, аутоиммунных процессов происходит нарушение систем защиты слизистой оболочки верхних дыхательных путей с последующим развитием процессов острого и хронического воспаления. В развитии острого воспаления ЛОР-органов и его гнойных осложнений важное значение имеет не только наличие возбудителя и его чувствительность к антимикробным препаратам.

Широкое повсеместное и часто бесконтрольное применение антибактериальных препаратов привело к изменению видового состава микрофлоры. Преобладает грамотрицательная, анаэробная флора, грибы и вирусы. Мир столкнулся с проблемой резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам, что, в свою очередь, вызвало необходимость массового применения антибиотиков, увеличения дозировок, частой смены препаратов, поиска новых групп препаратов [5, 8]. В настоящее время летальность от антибиотикорезистентных инфекций достигает уровня доантибиотиковой эры [6, 32].

Сложности антибактериальной терапии, прежде всего, связаны с разнообразием возбудителей заболеваний, их различной чувствительностью и резистентностью к лекарственным препаратам, даже в пределах одного вида бактерий и их частой сменяемостью, состоянием макроорганизма (иммунный статус, возраст, сопутствующие заболевания), трудностью выявления анаэробной инфекции и идентификации патогенных микроорганизмов, а также частым возникновением смешанных инфекций [2]. Существенной проблемой также является дифференциация бактериального и вирусного заболевания [19].

Одним из прогрессивных методов лечения острых воспалительных заболеваний ЛОР-органов является лазерная и магнитолазерная терапия, экстракорпоральное лазерное или ультрафиолетовое облучение крови [15]. Кроме того, прогресс лазерной медицины привел к появлению принципиально нового способа воздействия на биологические объекты, связанного с взаимодействием целенаправленного лазерного излучения и нового класса фармакологических препаратов – фотосенсибилизаторов. Метод лечения воспалительных и пролиферативных заболеваний, злокачественных новообразований, основанный на применении фотодинамического воздействия на патологические объекты (измененные клетки тканей, органов) называется фотодинамической терапией (ФДТ).

Классическое определение ФДТ было дано Е.Ф. Странадко [22, 23, 25, 26], который рассматривает ФДТ как метод локальной активации накопившегося в опухоли или микроорганизме фотосенсибилизатора видимым красным светом, что в присутствии кислорода приводит к развитию фотохимической реакции, разрушающей опухолевые клетки и микроорганизмы.

Эффективность фотоповреждения непосредственно связана с внутриклеточной локализацией фотосенсибилизатора. Первичными мишенями его окислительного действия являются клеточные структуры, в которых локализуется фотосенсибилизатор [7, 27–30, 32].

Известны фотосенсибилизаторы различных групп: производные гематопорфирина, бензопорфирина, аминоклевулиновой кислоты, хлорина Е6. Кроме того, разрабатываются новые группы фотоактивных веществ – многокатионные фталоцианины [4, 24, 26].

В настоящее время ФДТ активно используют для лечения онкологических, опухолевых, инфекционных заболеваний, некоторых заболеваний кожи и глаз. При минимальной нагрузке на организм эффективность такого лечения очень высока [22, 29, 30].

Обширная литература по ФДТ отражает результаты клинических испытаний при лечении злокачественных опухолей различных локализаций, исследований новых сенсибилизаторов, проблем дозиметрии светового излучения, а также сочетания ФДТ с другими методами лечения. В последнее десятилетие в литературе появились сообщения об использовании ФДТ для неопухолевых заболеваний: хронических форм псориаза, ревматоидного артрита и атеросклероза аорты и других крупных кровеносных сосудов [3, 31].

Кроме указанного ФДТ применяют в стоматологии для профилактики и лечения заболеваний полости рта [14, 17, 18, 21]. Существуют методики применения ФДТ в лечении длительно незаживающих и ожоговых ран, уменьшающих воспаление и способствующих более раннему развитию репаративных процессов в ране [27–30].

Поиски новых эффективных методов лечения являются актуальными и для оториноларингологии, когда экономическая эффективность хирургического ЛОР-стационара, возросшие требования к повышению оборота койки и необходимое снижение сроков госпитализации пациентов с различной воспалительной ЛОР-патологией намного обгоняют темпы прогресса медицины. Врачи современных ЛОР-стационаров крайне стеснены экономическими стандартами и возможностями порой устаревших методик лечения воспалительных заболеваний ЛОР-органов и их гнойных осложнений. Тем более, что заведомо известно о снижении эффективности современной антимикробной терапии вкуче с нарастающей резистентностью микроорганизмов. Таким образом, антимикробная фотодинамическая терапия в оториноларингологии является одним из наиболее перспективных путей преодоления описанных выше проблем современного хирургического ЛОР-стационара.

Под наблюдением ЛОР-врачей в стационаре находится большое количество больных с острыми и хроническими заболеваниями глотки и полости рта, острыми и хроническим воспалением околоносовых пазух, различными формами острого ларингита, а также их гнойными осложнениями в области лица, головы и шеи. В том числе: гнойные паратонзиллиты и парафарингиты, флегмоны лица и подчелюстной области, боковой поверхности шеи и дна полости рта, передние и задние шейные медиастиниты, одонтогенные и риногенные субпериостальные абсцессы, фурункулы, карбункулы, инфицированные раны и гнойные воспаления хрящей.

В клинике уже существуют и применяют методики лечения острого и хронического воспаления околоносовых пазух методом местной антимикробной фотодинамической терапии с использованием различных форм фотосенсибилизатора метиленовый синий [9, 14].

Нами разработана и применяется методика местной антимикробной фотодинамической терапии наружного, острого гнойно-перфоративного и обострения хронического гнойного среднего отита [9, 11, 14].

Кроме того, нами разработаны методики проведения местной антимикробной фотодинамической терапии у больных с огнестрельными и минно-взрывными ранениями в области лица, головы, шеи (с повреждением ЛОР-органов – уши, наружный нос, околоносовые пазухи, носоглотка, глотка, гортань, мягкие ткани шеи), находящихся в реанимационных отделениях. Как правило, особенностью таких пациентов являлась вторично присоединившаяся госпитальная полирезистентная инфекция [15, 18, 19]. В связи с указанным, стандартная антимикробная терапия, даже при использовании препаратов с учетом результатов посева из ран, была не всегда в должной мере эффективна [6, 9, 11]. По этой причине с противовоспалительной и регенерационной целью мы использовали воздействие излучением мощных синих и красных светодиодов с длиной волны 470 и 670 нм.

Положительными аспектами данного метода лечения является тот факт, что инфицированные раны очень быстро полностью очищаются и начинают активно эпителизироваться. Исследования микробной обсемененности ран показывают значительное прогрессивное понижение микробного пассажа в ране. Демаркационная зона в этих ранах практически отсутствует, что сводит к минимуму объемы некротомии [11].

В клинической практике существуют различные варианты местного лечения ангины и хронического тонзиллита методом антимикробной фотодинамической терапии с использованием в качестве фотосенсибилизатора раствора метиленового синего [12, 17, 20] и «Радахлорина» [1, 13, 16].

В нашей клинике были апробированы методики доставки фотосенсибилизатора (гель или раствор метиленового синего) к воспаленным тканям при лечении различных форм острого ларингита и его гнойных осложнений. Также используется методика нанесения фотосенсибилизатора на слизистую оболочку полости гортани методом ингаляции (в этом случае используется раствор фотосенсибилизатора) [10].

Методика лечения острых воспалительных заболеваний гортани и их гнойных осложнений пока еще не лишена недостатков и находится в стадии разработки. Во-первых, доставка фотосенсибилизатора в полость гортани методом обработки слизистых с помощью стерильного ватника крайне негативно переносится пациентами, вызывая выраженный глоточный рефлекс практически во всех случаях. Во-вторых, добиться максимального «прокрашивания» воспаленных тканей гелем или раствором, содержащим фотосенсибилизатор, удается крайне редко. В-третьих, после первого же глотательного движения гель или раствор смывается слюной, не оставляя времени на экспозицию фотосенсибилизатора в полости гортани.

Поэтому необходимо продолжить поиск и создание новых форм фотосенсибилизатора, который будет надежно удерживаться на слизистой оболочке гортани и тем самым прокрашивать воспаленные ткани для возбуждения фотодинамической реакции.

Таким образом, методы антимикробной фотодинамической терапии, применяемые в настоящее время для лечения гнойной патологии ЛОР-органов, являются весьма перспективными: позволяют уменьшить частоту и объем хирургических манипуляций, сократить количество тяжелых гнойных осложнений, приводящих к инвалидизации, а порой и к смерти больных, сократить сроки пребывания больного в стационаре.

Указанные факты свидетельствуют о необходимости дальнейшего совершенствования методик антимикробной фотодинамической терапии острых и хронических заболеваний и их гнойно-септических осложнений в оториноларингологии. А также разработки новых фармакологических форм фотосенсибилизаторов, которые позволили бы надежно фиксировать последний на воспаленных участках слизистой оболочки в закрытых полостях ЛОР-органов.

Литература

- Алексеев Ю.В., Лихачева Е.В., Терешкин Д.В., Пономарев Г.В., Мазур Е.М. Подбор эффективных фотосенсибилизаторов для лечения заболеваний лор-органов на основе изучения их накопления в патологически измененных тканях. Биохимия, 2012. Т. 58 (1). С. 112–120.
- Венцель Р.П. Внутрибольничные инфекции. М.: Медицина, 1990. 125 с.
- Возовиков И.Н. и др. Возможности использования фотодинамической терапии для лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиологический вестник. Медиа Медика. 2006. Т. 13. № 1. С. 12–16.
- Гейниц А.В., Сорокатый А.Е., Ягудев Д.М., Тухманов Р.С. Фотодинамическая терапия. История создания метода и механизмы // Лазерная медицина. 2007. Т. 11. № 3. С. 42–46.
- Зубов М.Н. Практическое руководство по клинической микробиологии и антимикробной терапии для врачей стационарной помощи. М.: МГУП. 2002. С. 270.
- Кафарская Л.И. Современные подходы к профилактике и лечению гнойно-септических инфекций у плода и новорожденных: Автореф. дисс. ... д. м. н. М., 2002 г. 45 с.
- Красновский А.А. Фотодинамическое действие и синглетный кислород. М.: Биофизика, 2004. Т. 49. № 2. С. 305–321.
- Лазарева Д.Н., Плечев В.А., Муртазин З.Я. Актуальные проблемы антибиотикотерапии. Уфа: Башбиомед, 1997. С. 37–40.
- Лапченко А.А. Антимикробная фотодинамическая терапия в комплексном лечении гнойного воспаления околоносовых пазух: Автореф. дисс. ... к. м. н. М., 2009. 23 с.
- Лапченко А.С., Мальченко О.В., Кучеров А.Г., Лапченко А.А., Гуров А.В., Ворожцов Г.Н., Кузьмин С.Г., Лукьянец Е.А., Негримовский В.М., Страховская М.Г., Южакова О.А. Способ антимикробной фотодинамической терапии гнойных заболеваний гортани. Патент: 2361633. Рос. Федерация. М.: ГУП «МНҚЦ «Интермедбиофизхим» (RU), 2009.07.20.
- Лапченко А.С., Кучеров А.Г., Ордер Р.Я. Антимикробная и противовоспалительная фотодинамическая терапия огнестрельной и минновзрывной травмы ЛОР-органов: Мат. X съезда оториноларингологов России. М.: Медиа Сфера, 2011. С. 23–24.
- Лихачева Е.В., Ачилов А.А., Гейниц А.В. Лазерная коагуляция небных миндалин в комплексном лечении хронических тонзиллитов // Мат. межд. конгр. «Лазер и здоровье-99». М.: Медиа Сфера, 1999. С. 81–82.
- Лихачева П.Д., Лихачева Е.В., Пономарев Г.В. Опыт применения фотодинамической терапии ряда ЛОР-заболеваний у пациентов, инфицированных лимфотропными герпесами // Росс. биотерапев. журнал. РОНЦ Блохина. 2013. Т. 12 (2). С. 54–55.
- Наседкин А.Н., Свистушкин В.М. Антимикробная фотодинамическая терапия заболеваний уха, горла и носа // Научно-практ. конф. «Фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика». С-Пб.–М.–Краснодар: Сфера, 2011. С. 67–68.
- Пальчун В.Т., Лапченко А.С., Муратов Д.Л. Воспалительные заболевания гортани и их осложнения. М.: ГЭОТАР-медиа, 2010. С. 50–53.
- Пыхтеева Е.Н. Фотодинамическая терапия в лечении хронического тонзиллита: автореф. дисс. ... к. м. н. М., 2008. С. 112.
- Пыхтеева Е.Н., Аиууров З.М., Наседкин А.Н., Зенгер В.Г., Исаев В.М., Русанова Е.В., Слоева А.И., Мустафаев Д.М., Копченко О.О. ФДТ в фарингологии // Мат. науч.-практ. конф. оториноларингол. центр. фед. округа РФ «Лазерные технологии в оториноларингологии»: Тез. докл. Тула, 2007. С. 71–76.
- Рахманов Х.Ш. Изменение микрофлоры и некоторых иммунологических показателей полости рта при комплексном применении в лечении кариеза лазерной терапией // Лазерная медицина. 2003. Т. 7. № 2. С. 11–14.
- Рейзис А.Р. Госпитальные инфекции в современной медицине. Справочно-практические клинические очерки. М.: РУДИ-БАРС, 1993. С. 28–340.
- Решетников А.В., Залевский И.Д., Гончаров С.Е., Наседкин А.Н., Исаев В.М., Пыхтеева Е.Н., Хамукова О.К., Зенгер В.Г., Аиууров З.М. ФДТ при лечении гнойно-воспалительных заболеваний в оториноларингологии // Мат. конф. «Акт. вопр. оториноларингол.». М.: 2008. С. 74–77.
- Рисованная О.С. Бактериостатическая терапия при лечении воспалительных заболеваний тканей пародонта // Лазерная медицина. 2006. Т. 10. № 2. С. 21–28.
- Странадо Е.Ф. Исторический очерк развития фотодинамической терапии // Лазерная медицина. 2002. Т. 6. Вып. 1. С. 4–8.
- Странадо Е.Ф. Механизмы действия фотодинамической терапии // Третий Всеросс. симп. «Фотодинамическая терапия». М.: Медиа Медика, 1999. С. 3–15.
- Странадо Е.Ф., Рябов М.В., Фурлетова Н.М., Яшунский Д.В., Нифантьев Н.Э. Исследование антибактериальной активности фотодинамической терапии с новым фотосенсибилизатором хлоринового ряда в эксперименте *in vitro* // Лазерная медицина. 2002. Т. 6. Вып. 1. С. 44–47.
- Странадо Е.Ф., Толстых П.И., Коробов Е.М. Фотохимическое воздействие на патогенные микроорганизмы, вызывающие гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей // Третий Всеросс. симп. «Фотодинамическая терапия». М.: Медиа Медика, 1999. С. 83–91.
- Сухин Д.Г. Разработка методики пролонгированной фотодинамической терапии злокачественных опухолей с препаратом Фотосенс: Автореф. дисс. ... к. м. н. М., 2004. 110 с.
- Толстых М.П. Проблема комплексного лечения гнойных ран различного генеза и трофических язв. Автореф. дисс. ... д. м. н. М., 2002. 360 с.
- Толстых П.И., Иванян А.А., Дербенев В.А. и др. Практика эффективного использования лазерного излучения в медицине. М.: Изд. СМГА, 1995. 78 с.
- Толстых П.И., Клебанов Г.И., Шехтер А.Б. и др. Антиоксиданты и лазерное излучение в терапии ран и трофических язв. М.: ЭКО, 2002. 13 с.
- Толстых П.И., Коробов Е.М., Шехтер А.Б. и др. Экспериментальное обоснование применения фотодинамической терапии на заживление гнойных ран // Лазерная медицина. 2001. № 5 (2). С. 8–13.
- Фабрикантов О.Л., Терещенко А.В., Белый Ю.А., Молоткова И.А., Евстигнеев А.Р. Облученность глаза человека при использовании комбинированного низкоинтенсивного лазерного излучателя с двумя длинами волн // Лазерная медицина. 2005. Т. 9. № 1. С. 20–22.
- Peng Q., Moan J., Nesland J.M. Correlation of subcellular and intratumoral photosensitizer localization with ultrastructural features after photodynamic therapy // Ultrastruct. Pathol. 1996. Vol. 20. P. 109–129.

Поступила в редакцию 07.02.2013 г.

Для контактов: Лапченко Александр Сергеевич
E-mail: boxer66666@rambler.ru

УДК 615.849.19

Соколов В.В.¹, Каприн А.Д.¹, Гейниц А.В.², Лепехин Н.М.³, Присеко Ю.С.³

Особенности излучения современных лазеров для медико-биологических исследований

Sokolov V.V., Kaprin A.D., Geynits A.V., Lepehin N.M., Priseko Y.S.

Peculiarities of light beam in modern lasers which are used for medico-biological researches

¹ ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Минздрава России, г. Москва,² ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины ФМБА России», г. Москва, ³ ООО «НПП «ВЭЛИТ», г. Истра, Московская область.

Рассмотрены общие и характерные особенности, режимы работы, а также структура импульсов излучения современных лазеров. Сравнительный анализ структуры импульсов излучения лазеров показывает, во-первых, их исключительное многообразие, во-вторых, то, что структуры импульсов излучения даже для лазеров одного типа могут принципиально отличаться друг от друга, например, по форме, по амплитуде, по длительности и частоте. В-третьих, уровни энергии излучения, а значит, и уровни плотности энергии, т. е. уровни световой или энергетической дозы облучения могут совпадать по величине, но структуры импульсов излучения при этом могут быть также принципиально различны. Таким образом, при исследовании механизмов взаимодействия лазерного излучения с биотканью и разработке современных методик и технологий лазерной медицины должны учитываться как длина волны и энергетическая доза, так и структура импульсов излучения того или иного типа лазера. Кроме того, в обзоре рассмотрены: типы лазерных активных сред, используемых в медицине, особенности излучения лазеров различных типов, их одномерные показатели качества излучения M^2 , а также общие рекомендации к применению. В частности, показано, что сертифицированная и зарегистрированная лазерная медицинская установка «КУЛОН-МЕД», выполненная на базе лазеров на парах меди, особенностью которой является ее многофункциональность (генерируемый диапазон длин волн: 510,6 нм; 578,2 нм; 600 ÷ 750 нм), а также возможность регулирования средней мощности излучения лазера в диапазоне 0,001 ÷ 15 Вт с точностью поддержания дозы излучения ~ 1,0 мДж может использоваться как универсальный инструмент для разработки современных методик и технологий для клинической и научной медицины. *Ключевые слова:* импульсный и непрерывный режим работы, структура импульсов излучения лазеров, особенности применения.

Common and special features, operation modes as well as pulse structure are analysed in the present work. A comparative analysis of pulse structure has shown that, first, there is a great variety of pulsed irradiation; second, the pulse structure even for one and the same laser type may differ significantly, for example, in amplitude, form, duration and frequency. Third, the light energy levels and therefore energy density levels, i.e. levels of light or energy dose, may be similar in magnitude, but at the same time the pulse structure can also be fundamentally different. Thus, when studying mechanisms of interaction of laser light with biological tissues and when developing new techniques for laser medicine researchers should take into account wavelength, energy dose and pulse structure. In addition, the present review analyses types of laser active media which are used in medicine, specificity of various laser light types, their one-dimensional beam quality M^2 as well as general recommendations for use. In particular, it is shown that the certified and registered medical laser apparatus «KULON-MED» with copper vapor active medium having multifunctional parameters may be used as a universal tool for developing modern techniques and technologies in clinical and research medicine due to the specific range of generated energy – 510.6 nm, 578.2 nm, 600 ÷ 750 nm – and to the specific ability to control the average power of laser irradiation in the range of 0.001 ÷ 15 W up to ~ 1.0 mJ. *Keywords:* pulsed and continuous modes, laser light pulse structure, particular application.

Введение

В настоящее время различные виды лазеров и лазерных технологий широко применяют во многих областях общей хирургии и терапии, гинекологии и урологии, дерматологии и косметологии, гастроэнтерологии, оториноларингологии, офтальмологии, стоматологии и др. [1].

Однако анализ работ, опубликованных в журналах «Лазерная медицина», а также «Фотодинамическая терапия и фотодиагностика» показывает недостаточную осведомленность врачей о режимах работы, структуре импульсов излучения, видах и особенностях различных типов лазеров. Следствием этого является неполное или неточное описание материалов и результатов экспериментальных и клинических исследований. Например, в [12], в разделе «Материалы и методы», указывается, что фотодинамическая терапия (ФДТ) проводилась силами «...отдела, который располагает всей необходимой материально-технической базой для проведения широкого спектра доклинических и клинических исследований в

области ФДТ», что никаким образом не обеспечивает воспроизводимость полученных авторами результатов.

Следует также отметить, что механизмы взаимодействия лазерного излучения с биотканью в настоящее время еще до конца не изучены, а клинический опыт применения лазерного излучения в большинстве случаев основан на эмпирических данных. С другой стороны, для определения механизмов действия лазерного излучения на биоткань необходим системный подход, в котором, в частности, предусматривается использование общепринятой терминологии как в определении названий режимов работы лазеров, так и в определении параметров энергетических характеристик излучения. Например, если лазер на парах меди работает в импульсно-периодическом режиме, то он не может характеризоваться, как это указано в [21], таким параметром, как «мощность». При работе лазера в импульсно-периодическом режиме лазер может, в частности, характеризоваться средней мощностью или пиковой мощностью излучения.

Другой пример: энергетические характеристики хирургических аппаратов на основе CO_2 -лазеров некорректно характеризуются в [21] только одним параметром – пиковой мощностью. Для лазеров, работающих в импульсном режиме, энергетические характеристики могут быть описаны не менее чем двумя параметрами, например, пиковой мощностью и энергией в импульсе, пиковой мощностью и длительностью импульса излучения, энергией в импульсе и длительностью импульса излучения. Кроме того, для более полной характеристики работы лазеров в импульсном режиме, необходимо указывать частоту следования импульсов излучения.

Еще пример: в работе [9] в разделе «Результаты исследования и обсуждение», интенсивность, доза и средняя мощность фемтосекундного лазерного излучения носят одинаковую размерность – Дж/см², что указывает на непонимание авторами существа вопроса и полное незнание терминов и определений.

Следует указать, что краткие сведения о некоторых типах лазерных активных сред приведены в работе Е.Ф. Странадко и соавт. [24]. Современные лазерные аппараты для хирургии и силовой терапии рассмотрены в В.П. Минаевым [21]. Обзор некоторых современных медицинских газоразрядных лазеров приведен в работе В.В. Соколова и соавт. [23].

Целью настоящей работы является рассмотрение режимов работы, структуры импульсов излучения и особенностей современных лазеров для биомедицинских исследований и клинической медицины.

2. Общие и характерные особенности, режимы работы лазеров [2, 3, 5, 8, 10, 14, 16, 17]

2.1. Общие особенности лазеров

Общим для всех лазеров является принцип действия – усиление света посредством вынужденного испускания излучения (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation – LASER).

Общими особенностями излучения лазеров, за исключением лазеров «белого» [3, 40] света, являются: монохроматичность, когерентность и коллимированность. Эти особенности лазеров обеспечивают на определенной длине волны высокую интенсивность лазерного излучения, что, в свою очередь, позволяет сконцентрировать в малом объеме высокую световую энергию, вызывающую при действии на биоткань различные термические, биохимические, биологические и другие эффекты и процессы.

Современные лазеры имеют общие конструктивные особенности. Лазер любого вида состоит из трех основных частей: лазерного активного элемента, оптического резонатора и системы питания (накачки). Устройства управления лазерным излучением (лазерные затворы, модуляторы, дефлекторы, фильтры), оптические преобразователи пучка лазерного излучения (устройства фокусировки, коллиматоры, оптические преобразователи), а также системы охлаждения, измерения, контроля и др. – это вспомогательные части лазера.

Для примера на рис. 1 представлены: внешний вид в целом газоразрядного лазера на парах меди (1); оптический резонатор в сборе с активным элементом, т. е.

излучатель лазера (2); лазерный активный элемент, который является основной функциональной частью любого лазера, для лазера на парах меди это газоразрядная трубка (3).

2.2. Характерные особенности лазеров

Характерными особенностями лазеров являются режим генерации активной среды и соответствующие этому режиму параметры излучения, структура импульсов излучения, а также тип собственных колебаний электромагнитного поля в оптическом резонаторе, т. е. модовый состав излучения лазера.

Режим генерации активной среды или интенсивность индуцированного излучения всех лазеров имеет временную зависимость. В соответствии с [15] лазеры могут быть разделены на лазеры с режимами непрерывной и импульсной генерации лазерного излучения, а последние – с режимом свободной генерации, с моноимпульсным режимом генерации, режимом модуляции добротности резонатора, режимом открытия резонатора.

Причем режим свободной генерации, моноимпульсный режим, режим модуляции добротности резонатора, режим открытия резонатора – это разновидности режима импульсной генерации лазера, отличающиеся друг от друга режимом работы модулятора, который представляет собой устройство, изменяющее по определенному закону добротность резонатора, а значит и структуру импульсов излучения лазера. Поэтому все эти режимы условно могут быть отнесены к модулированному режиму работы импульсных лазеров.

Кроме того, все лазеры с непрерывным и импульсным режимом работы, при определенных условиях, могут работать с другими (модулированными по определенному алгоритму) параметрами излучения. Например, структуру импульсов излучения диодных и волоконных лазеров можно модулировать по питанию, реализовывая таким образом разные временные режимы генерации, т. е. также работать в модулированном режиме.

Таким образом режимы работы лазеров условно можно разделить на три типа: режим непрерывной генерации, режим импульсной генерации и модулированный режим работы лазеров. Следует отметить, что при этом модулированный режим работы занимает промежуточное положение между двумя вышеназванными и обла-



Рис. 1. Газоразрядный лазер на парах меди – 1; оптический резонатор в сборе с активным элементом – 2; лазерный активный элемент – 3

дает некоторыми характеристиками как непрерывного, так и импульсного режима работы лазеров.

В настоящем обзоре рассмотрены режим непрерывной генерации и режим импульсной генерации, т. е. лазеры с непрерывным и импульсным режимами работы и соответствующие этим режимам параметры излучения.

К параметрам излучения лазеров непрерывного и импульсного действия, которые, в частности, характеризуют работу медицинских лазеров, относятся: длина волны лазерного излучения и мощность излучения – для лазера непрерывного действия, а также средняя мощность, пиковая (максимальная) мощность импульса, длительность и частота повторения импульсов – для лазеров импульсного действия.

Модовый состав, а также такие параметры излучения лазеров, как степень поляризации, ширина линии спектрального состава, ширина огибающей спектра, параметры относительного распределения плотности энергии в поперечном сечении пучка излучения, нестабильности энергии и другие, в современных медицинских методиках и технологиях используются крайне редко, например, в офтальмологии или специальной диагностической аппаратуре. Поэтому в данном обзоре они не рассматриваются. Однако следует отметить, что при детальном исследовании механизмов взаимодействия лазерного

излучения с биотканью эти параметры излучения могут оказаться значимыми.

Нижеследующие разделы 2.3.1 и 2.3.2 в некоторой степени повторяют содержание обзора [23] из-за их важности.

2.3. Режимы работы лазеров

2.3.1. Лазеры с непрерывным режимом работы

В лазерах непрерывного действия поддерживается режим стационарной генерации и индуцируемое (генерируемое) излучение остается всегда постоянным и характеризуется длиной волны и **мощностью излучения (Вт)**, которые указываются в паспортных данных аппарата. При этом генерируемые длины волн являются фундаментальной и неизменной характеристикой лазеров с непрерывным режимом работы, а все другие характеристики являются производными от мощности излучения. **Энергия излучения (Дж)** – определяется произведением **мощности излучения** на время работы лазера (время световой экспозиции), где $1 \text{ Дж} = 1 \text{ Вт} \cdot 1 \text{ с}$. **Плотность мощности, плотность излучения, энергетическая освещенность, облученность или интенсивность излучения ($\text{Вт}/\text{см}^2$)** определяются отношением мощности излучения к величине площади облучаемой поверхности. **Плотность энергии ($\text{Дж}/\text{см}^2$) – энергетическая экспозиция, экспозиционная доза, световая или энергетическая доза.** Определяется отношением **энергии излучения** лазера к величине площади облучаемой поверхности или произведением плотности мощности ($\text{Вт}/\text{см}^2$) на время экспозиции (с).

В непрерывном режиме генерации работает большинство медицинских лазеров, временная структура излучения которых изображена на диаграмме рис. 2а. Частным случаем работы лазеров непрерывного действия является модулированный режим работы и соответствующие этому режиму структуры импульсов излучения, когда чередуются режимы излучения и режимы световой паузы, как это представлено на диаграммах рис. 2б–е. В модулированном режиме происходит фракционирование (разделение) световой энергии (дозы) лазерного излучения на биоткань за время световой экспозиции. Лазерные технологии, их использующие, иногда называют фракционными (технология абляционного фракционного омоложения; метод фракционного фототермолиза и др.). При применении непрерывных лазеров в модулированном режиме у зарубежных производителей принято [27] различать структуры импульсов излучения по длительности: суперкороткие (super shot pulse – длительностью от десятка до сотен наносекунд), короткие (рис. 2б – shot pulse, единицы миллисекунд) и длинные (рис. 2в – long pulse, сотни миллисекунд), а также по форме: комбинированные (рис. 2г – combi pulse) и многоимпульсные (рис. 2д – multi pulse), т. е. последовательность из нескольких коротких или длинных импульсов, которые также могут следовать друг за другом с частотой до нескольких десятков герц (на рис. 2е рабочая частота импульсов излучения составляет 5 Гц). Энергия излучения лазера за общее время облучения (экспозиции) определяется в основном работой систем модуляции или систем питания. На рис. 2 для рассмот-

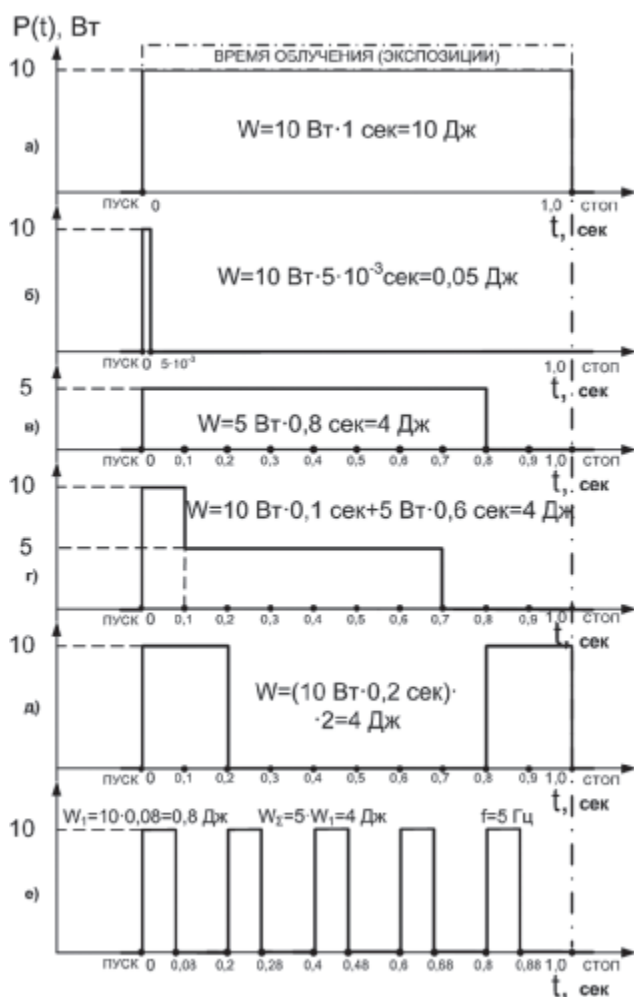


Рис. 2. Некоторые возможные структуры импульсов излучения лазеров с непрерывным режимом работы

ренных примеров определена также энергия лазерного излучения. Сравнение диаграмм структур импульсов излучения, представленных на рис. 2, показывает, что уровни энергии излучения, а значит, и уровни плотности энергии, т. е. уровни световой или энергетической дозы облучения для лазеров с непрерывным режимом работы, могут как отличаться (см. рис. 2а–в), так и совпадать по величине. Например, для структур импульсов излучения, представленных на диаграммах рис. 2в–е, уровень энергии излучения одинаков и составляет 4 Дж, но временные структуры импульсов излучения для этих режимов принципиально различны.

Очевидно, что этот факт в обязательном порядке должен учитываться и быть отражен в описании соответствующих методик и технологий современной лазерной медицины.

2.3.2. Лазеры с импульсным режимом работы

В импульсных лазерах индуцированное излучение носит нестационарный характер и представляет собой повторяющиеся импульсы определенной амплитуды и длительности. Работа лазеров в импульсном режиме помимо длины волны излучения характеризуется тремя параметрами: **пиковой (максимальной) мощностью** излучения, **длительностью импульса** и **частотой следования** импульсов (указываются в паспортных данных). *Примечание:* режим импульсной генерации лазерного излучения с постоянной амплитудой и периодической последовательностью импульсов излучения называется импульсно-периодическим (или квазинепрерывным, в зависимости от частоты следования импульсов) режимом в отличие, например, от режима свободной генерации, когда периодическая последовательность нарушается и импульсы следуют со случайной амплитудой и частотой. **Средняя мощность (Вт)** – является интегральной характеристикой лазера, работающего в импульсном режиме, и для импульсно-периодического режима определяется, с достаточной для применения в медицине точностью, произведением всех трех названных выше величин, а все другие характеристики лазера являются производными от этого параметра.

Очень часто в паспортных данных лазерного аппарата указывается именно средняя мощность (а не пиковая), длительность импульса и частота следования импульсов излучения. При этом следует заметить, что абсолютное значение пиковой мощности превышает значение средней мощности излучения лазера, работающего в импульсном режиме, иногда на три, четыре порядка. Для лазеров, работающих в импульсно-периодическом режиме, часто используется такая характеристика, как **скважность импульсов**, т. е. отношение периода импульса излучения к его длительности. **Энергия излучения (Дж)** определяется произведением величины **средней мощности** и времени излучения (времени световой экспозиции) лазера. Режим одиночных импульсов – частный случай работы лазера в импульсном режиме. **Энергия одного лазерного импульса (Дж)** определяется при работе лазера в импульсно-периодическом режиме отношением **средней мощности** к частоте следования импульсов излучения, а в режиме одиночных импульсов – произве-

дением величины **пиковой мощности** и **длительности импульса** лазерного излучения. **Плотность мощности или интенсивность (Вт/см^2)** и **плотность энергии, экспозиционная доза или энергетическая доза (Дж/см^2)** определяются отношением, соответственно, средней мощности излучения и энергии излучения к величине площади облучаемой поверхности или произведением средней плотности мощности излучения (Вт/см^2) на время процедуры, т. е. времени световой экспозиции (с). **Пиковая плотность мощности излучения или пиковая интенсивность излучения (Вт/см^2)** определяется отношением пиковой мощности излучения к величине площади облучаемой поверхности.

Структуры импульсов излучения лазеров с различными типами лазерных активных сред (типы лазерных активных сред приведены в следующем разделе) рассмотрены ниже на нескольких примерах.

На рис. 3 на примере газоразрядного лазера на парах меди (ЛПМ) серии «КУЛОН», работающего в импульсно-периодическом режиме со средней мощностью до 15 Вт и частотой до 15 кГц, представлены осциллограммы [20] мгновенной импульсной мощности: суммарного по длинам волн (510 нм, 578 нм) импульса излучения (1), зеленой (510 нм) линии генерации (2) и желтой (578 нм) линии генерации (3). Как следует из осциллограмм, пиковая (максимальная) мощность суммарного по длинам волн пучка составляет ~100 кВт, на зеленой длине волны ~70 кВт, на желтой длине волны ~50 кВт. При этом энергия импульса суммарного пучка, а также энергия импульсов на зеленой и желтой длинах волн, ограниченная площадью кривых 1, 2 и 3, составляет, соответственно, 1,0 мДж; 0,6 мДж и 0,4 мДж (методы измерения энергии импульсов здесь не рассматриваются). Структура импульсов излучения лазеров в импульсных режимах дополнительно может характеризоваться также и длительностью фронта (длительностью нарастания импульса), который, например, как это видно из осцил-

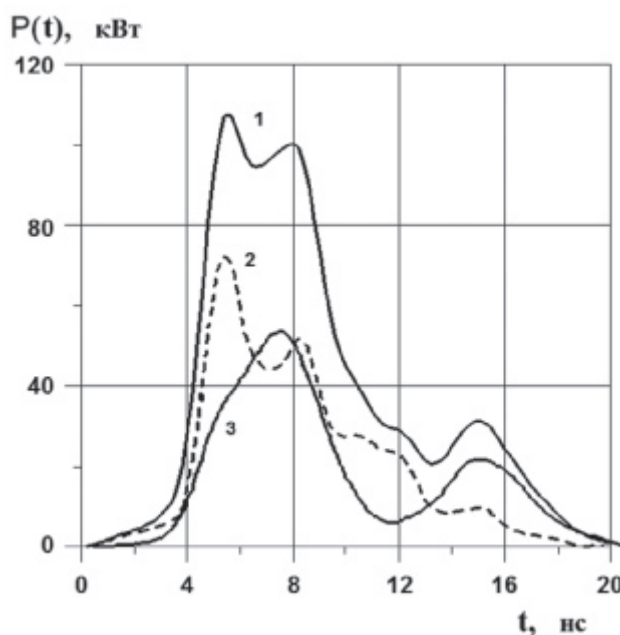


Рис. 3. Осциллограммы мгновенной импульсной мощности ЛПМ серии «КУЛОН»: суммарного по длинам волн импульса излучения – 1; зеленой линии генерации – 2; желтой линии генерации – 3

лограмм рис. 3, составляет для суммарного пучка около 2 нс, для зеленой и желтой длин волн, соответственно, около 1 нс и 3 нс.

Частным случаем работы ЛПМ серии «КУЛОН» является модулированный режим или режим с фракционированием доз лазерного излучения, когда в течение времени облучения следуют «пачки» импульсов, которые чередуются с безызлучательными интервалами, длительность которых может регулироваться и определяться временем паузы $T_{\text{паузы}}$, как это изображено на рис. 4. При этом внутри «пачки» сохраняются как временная структура импульса излучения (см. рис. 3), так и все характеристики и параметры импульсно-периодического режима, такие как пиковая мощность, длительность импульса и частота, а средняя мощность излучения одной «пачки» импульсов, например, суммарного (100 кВт) по длинам волн пучка, при работе в номинальном частотном режиме (15 кГц), со стандартной длительностью (по уровню 0,5) импульса излучения ($10 \cdot 10^{-9}$ с), определяемая произведением этих величин, составит 15 Вт.

Следует отметить, что в ЛПМ серии «КУЛОН» при использовании метода высокоскоростной импульсной модуляции [19] внутри «пачки» может регулироваться и частота следования импульсов излучения. Например, при частоте следования импульсов 10 кГц, средняя мощность излучения одной «пачки» импульсов суммарного (100 кВт) по длинам волн пучка, как это показано на рис. 4, составит 10 Вт. Таким образом, регулирование частоты следования импульсов обеспечивает возможность проведения медицинских операций (технологий)

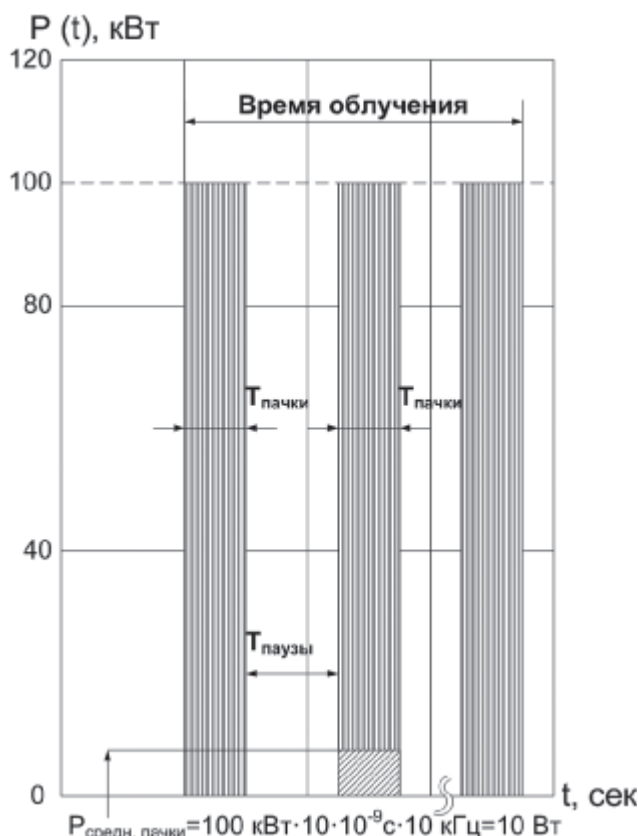


Рис. 4. Возможная структура импульсов излучения ЛПМ серии «КУЛОН» в модулированном режиме

со средней мощностью от одного милливатта при работе на частоте 1 Гц до 15 Вт при работе лазера в номинальном частотном (15 кГц) режиме, что является особенностью медицинских лазеров серии «КУЛОН» [25]. При этом расчет и управление средней мощностью излучения суммарного пучка, а также желтой или зеленой линии генерации выполняется в автоматическом режиме от персонального компьютера, входящего в состав установки.

Рассмотрим еще несколько примеров. Излучение лазера на стекле [7], активированном неодимом, работающего в режиме свободной генерации с частотой следования импульсов 1 Гц, длительностью 700 мкс и энергией импульса 1 Дж имеет форму импульса, представленную на диаграмме рис. 5а. Импульс имеет колоколообразную постоянную составляющую, на которую наложена хаотичная не прописанная до нулевого уровня пиковая структура. При модуляции излучения лазера, работающего в режиме свободной генерации, меняется и

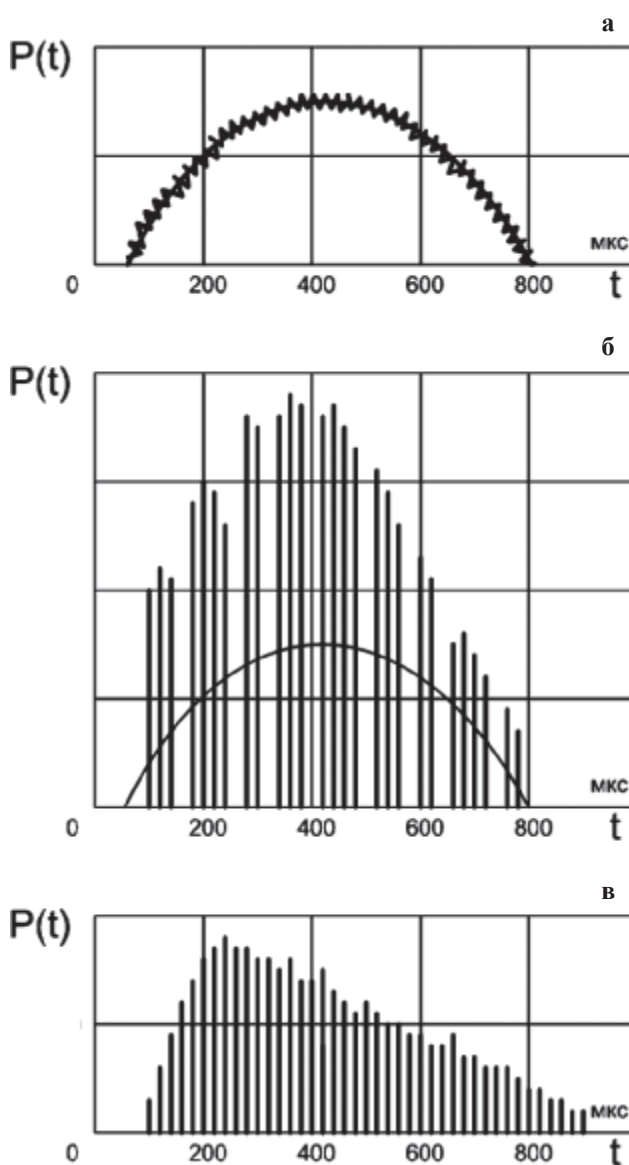


Рис. 5. Некоторые разновидности структуры импульсов излучения: а – лазера на стекле, активированном неодимом, где а – режим свободной генерации, б – модулированный режим работы лазера; в – импульсного рубинового лазера, работающего в режиме свободной генерации

временная структура импульса излучения, определяемая, в свою очередь, вероятностными законами. При этом она состоит из групп подимпульсов, в каждой из которых находится 3–4 пика с длительностью каждого 1 мкс. Частота следования групп – 40 кГц, количество групп при той же длительности импульса 700 мкс равно примерно 20. Интервал между группами – 20 мкс. Форма модулированного импульса излучения показана на диаграмме рис. 5б. Следует обратить внимание, что модуляция не изменяет энергии импульса и мощность пиков в группе, соответственно, повышается, что происходит за счет пропорционального их количеству перераспределения на них всей энергии импульса, равной 1 Дж. Увеличение мощности зависит также и от расположения пиков по длительности импульса.

Другой пример. Импульсный рубиновый лазер [5, 7], работающий в режиме свободной генерации с длительностью импульса 800 мкс и энергией импульса также 1 Дж, имеет хаотическую пиковую структуру, определяемую вероятностными законами, с длительностью каждого пика ~1 мкс и усредненным интервалом между пиками, равными также ~1 мкс. Структура импульсов излучения рубинового лазера, работающего в режиме свободной генерации, представлена на диаграмме рис. 5в.

Еще пример. Структура излучения импульсов твердотельного лазера [7], работающего с частотой 10 кГц на длине волны 535 нм в конвенциональном (обычном) режиме и в режиме генерации «суперимпульсов», представлена на диаграмме рис. 6. В конвенциональном режиме отдельные импульсы излучения длительностью 3 нс следуют с интервалом, превышающим 100 мкс, как это показано на рис. 6а. При действии модулятора возникает «суперимпульс», который состоит из двух импульсов длительностью 3 нс каждый, разделенных между собой интервалом 30–150 нс, как это показано на рис. 6б. Энергия каждого из них равна половине энергии конвенционального импульса. Интервал между последовательными «суперимпульсами» также превышает 100 мкс. Энергия импульсов конвенционального режима – 2,4 мДж. Во втором режиме энергия каждого из импульсов, разделенных между собой интервалом 70 нс, равна 1,2 мДж, т. е. в сумме также равна 2,4 Дж. Показать, как это сказывается на характере протекания хотя бы термических процессов в биоткани, для пояснения различия этих режимов, в объеме данной статьи не представляется возможным.

Следующий пример. Эффективный способ управления структурой импульсов излучения реализуется с использованием модулятора, выполненного в виде акустооптического затвора (АОЗ) [7]. АОЗ, встроенный в резонатор импульсного (на рубине, на активированном неодимом стекле, на гранате) или непрерывного твердотельного лазера на гранате, позволяет не только изменять временную структуру излучения лазера, работающего в режиме свободной генерации, но и управлять ею.

Так, при использовании АОЗ в импульсном рубиновом лазере, работающем в режиме свободной генерации рис. 7а, может создаваться структура модулированного излучения, состоящая из отдельных пиков длитель-

ностью $(1\div5)\cdot 10^{-7}$ с, как это изображено на рис. 7б. Частота их следования регулируется в пределах 20–50 кГц.

Изменением мощности питания АОЗ импульсного лазера можно изменять и структуру импульсов излучения, как это показано на рис. 7в. Структура импульсов излучения, определяемая также законами вероятности, состоит из групп подимпульсов длительностью порядка 10–15 мкс. Каждая группа состоит при этом из первого мощного пика и 3–4 последующих за ним пиков с меньшей в 2–3 раза интенсивностью.

Приведем еще один пример. Использование АОЗ в непрерывном твердотельном лазере на гранате, с мощностью излучения в непрерывном режиме 150 Вт, создает пиковую структуру с длительностью пиков $(1\div5)\cdot 10^{-7}$ сек и частотой их следования, регулируемой в пределах 0,5–20 кГц [7]. Структура импульсов излучения сходна с рис. 7б.

Сравнительный анализ структур импульсов излучения лазеров, представленных на рис. 2–7, в частности, показывает, во-первых, их исключительное многообразие, во-вторых, то, что структуры импульсов излучения даже

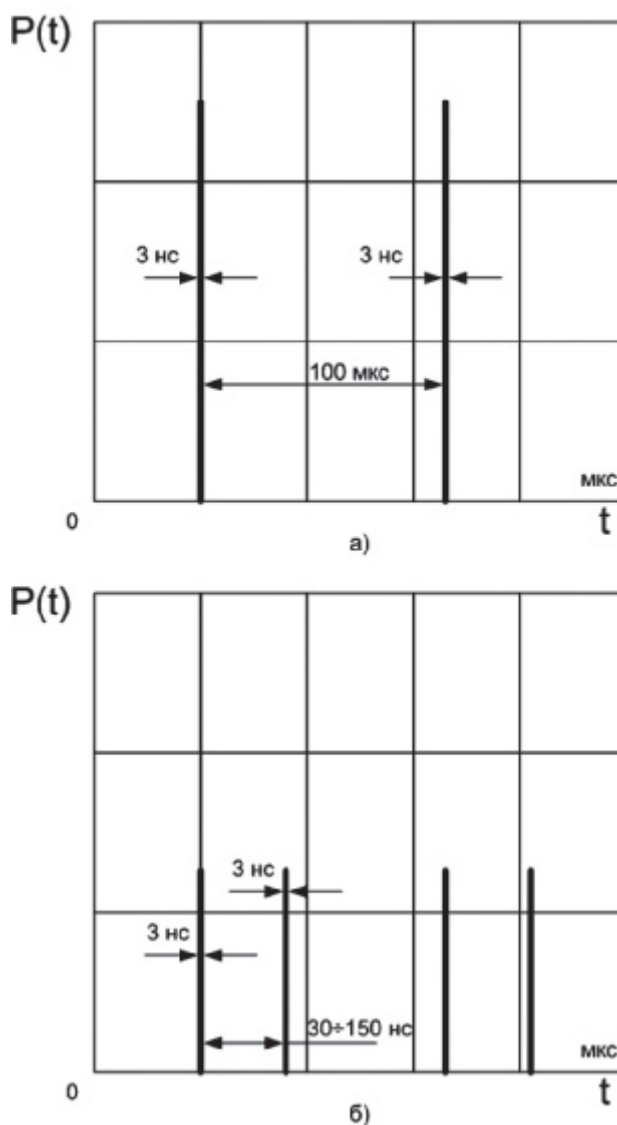


Рис. 6. Различные структуры импульсов излучения твердотельного лазера: в конвенциональном (обычном) режиме – а и в режиме «суперимпульсов» – б

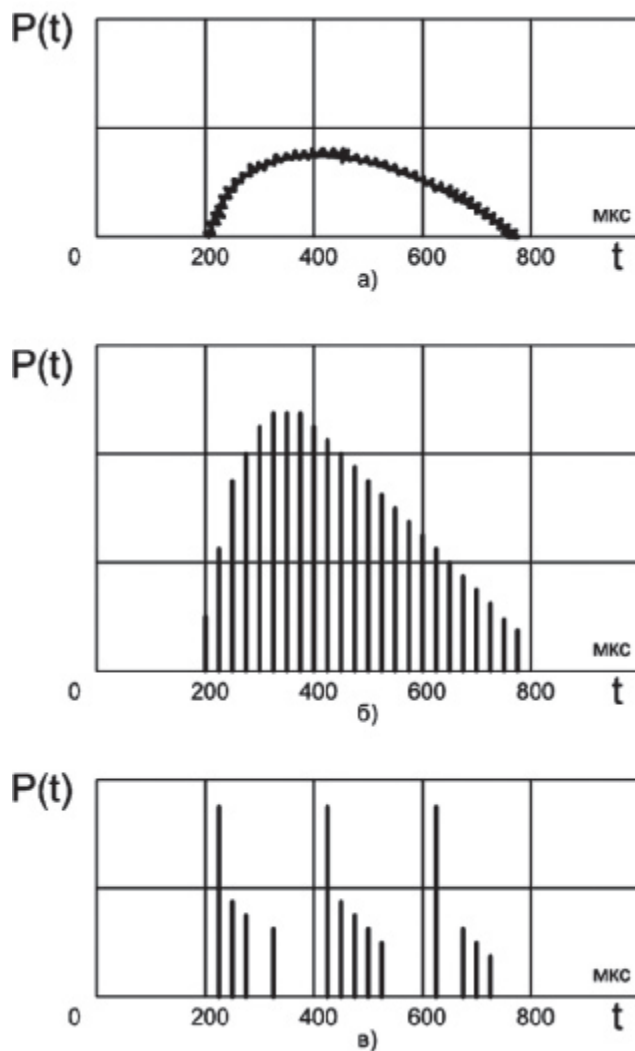


Рис. 7. Некоторые разновидности структуры импульсов излучения импульсного (на рубине, на активированном неодимовом стекле, на гранате) или непрерывного твердотельного лазера на гранате, работающего в режиме свободной генерации – а; в модулированных режимах – б, в

для лазеров одного типа могут принципиально отличаться друг от друга, например, по форме (см. рис. 5а и рис. 5в), по амплитуде (см. рис. 5а и рис. 5б), по длительности (см. рис. 5 и рис. 6) и частоте (см. рис. 5–7). При этом в режиме импульсной генерации лазерного излучения (см. рис. 3–7) **амплитуда, длительность и частота следования импульсов излучения, а также структура отдельных импульсов излучения неизменны (стабильны) от импульса к импульсу только в импульсно-периодическом режиме** (см. рис. 3 и рис. 4), что, в частности, является особенностью всех лазеров на парах металлов. В-третьих, уровни энергии излучения, а значит и уровни плотности энергии, т. е. уровни световой или энергетической дозы облучения, могут совпадать по величине, но структуры импульсов излучения при этом могут быть принципиально различны (см. рис. 2в–е, рис. 5а–в).

Таким образом, учитывая многообразие режимов работы лазеров и исключительное многообразие структур импульсов излучения, следует особо подчеркнуть, что в современной лазерной медицине обеспечение воспроизводимости планируемых научных, экспериментальных

и клинических результатов может быть обеспечено как расчетом необходимой энергетической дозы лазерного излучения, так и обязательным описанием временной структуры импульсов излучения, используемых в данной технологии, которые, в свою очередь, должны быть в обязательном порядке описаны в паспорте и руководстве по эксплуатации на медицинский лазер или лазерную медицинскую установку.

3. Типы лазерных активных сред

Медицинские лазеры могут быть разделены (классифицированы) по типу активного элемента (или среды), генерирующего лазерное излучение, на газоразрядные, жидкостные, твердотельные, полупроводниковые, волоконные и комбинированные. Следует отметить, что полупроводниковые и волоконные лазеры, по существу являясь твердотельными, в данной классификации разделены на отдельные типы в силу их специфических свойств.

3.1. Лазеры с газообразным типом активного элемента (газоразрядные лазеры)

В газовых лазерах активной средой являются различные газы (окись углерода – CO , углекислый газ – CO_2 , аргон – Ar , криптон – Kr , галогениды инертных газов, их смеси) или пары химических элементов, например, металлов (меди, золота, свинца, марганца, стронция и др.). Газовые лазеры, в которых возбуждение активной среды (накачка лазеров) выполняется с помощью непрерывного, высокочастотного или импульсного электрического разряда, называются газоразрядными. В медицинских газоразрядных лазерах, работающих в импульсном режиме, пиковая мощность достигает 150–200 кВт и ограничивается только объемом активного элемента и мощностью источника питания, обеспечивающего возбуждение газовой среды. Диапазон длин волн газовых лазеров находится в интервале от ультрафиолетового (УФ) до инфракрасного (ИК). В газовых лазерах может достигаться дифракционное качество излучения, т. е. расходимость излучения наиболее низкая.

В современных лазерах, в том числе и медицинских, пространственные характеристики принято оценивать одномерным показателем качества M^2 , отражающим степень близости реального пучка излучения к гауссову. Показатель качества M^2 пропорционален углу расходимости излучения лазера, диаметру пучка (диаметру апертуры лазера) и обратно пропорционален длине волны излучения [18].

Наибольшей эффективностью и результативностью как в промышленных прецизионных и нанотехнологиях, так и в лазерной хирургии обладает именно гауссов пучок, для которого $M^2 = 1,0$. Отличительной особенностью всех газоразрядных лазеров является то, что показатель качества M^2 для них наиболее близок к 1,0.

3.2. Жидкостные лазеры

В жидкостных лазерах активной средой являются растворы органических красителей или неорганические жидкости. Источником накачки жидкостных лазеров обычно являются мощные источники света импульсно-

го или непрерывного действия, а также лазеры других типов. Длины волн генерации жидкостных лазеров определяется прежде всего спектральными характеристиками активной среды – красителя, а также типом источника накачки. Жидкостные лазеры обычно работают в импульсном режиме, что исключает или значительно уменьшает «выгорание» красителя и повышает ресурс работы лазера в целом. Пиковая мощность излучения и энергия импульса в жидкостных лазерах примерно на порядок меньше, чем у лазера накачки. Особую группу жидкостных лазеров на красителях представляют лазеры с перестраиваемой длиной волны, в которых изменение (регулирование) длины волны выходного лазерного излучения выполняется за счет применения, например, дополнительного оптического элемента – дифракционной решетки или призмы, изменением угла поворота которой выполняется регулирование выходного спектра излучения, что позволяет получить диапазон перестройки в несколько сотен нанометров [3, 25]. Регулирование длины волны излучения лазера при этом может выполняться с точностью $\sim 1,0$ нм. В жидкостных лазерах может достигаться дифракционное качество излучения, а пространственный показатель M^2 близок к 1,0.

3.3. Твердотельные лазеры

В твердотельных лазерах активной средой являются: искусственный кристалл (рубин, александрит, гранат и др.), корунд (Al_2O_3), алюмоиттриевый гранат ($Y_3Al_5O_{12}$) или стекло с примесями химических элементов (неодима – Nd, гольмия – Ho, эрбия – Er и др.), а также $Yb:KYW$ – кристаллы двойных вольфраматов, легированных ионами иттербия, и др. Генерируемые длины волн твердотельных лазеров находятся в диапазоне от ультрафиолетового до инфракрасного спектров излучения.

Большинство твердотельных лазеров работают в режиме импульсного возбуждения с ламповой или диодной накачкой. Известны лазеры на алюмоиттриевом гранате с неодимом или Nd:YAG-лазеры, именуемые в соответствии с действующими в России ГОСТами Nd:АИГ-лазерами, работающими в импульсном режиме, в которых длительность импульсов варьируется в диапазоне от 15 до 400 нс, частота импульсов излучения – от 1 кГц до 100 кГц, а величина пиковой мощности в импульсе более чем в 100 раз превосходит мощность излучения в непрерывном режиме. Пикосекундные Nd:YAG-лазеры, например серии PICAR, работают с импульсной диодной накачкой, энергией одиночного импульса $\sim 0,4$ мДж при длительности импульса 25 пс и частотой повторения импульсов излучения 300 Гц. В настоящее время разработаны фемтосекундные иттербиевые лазеры с прямой диодной накачкой [13], генерирующие с длительностью импульсов от 120 до 200 фс на частоте от 70 до 80 МГц и мощностью до 1,6 Вт. Такие лазеры позволяют генерировать излучение на длинах волн 520, 346 и 260 нм.

В настоящее время наибольшее количество Nd:YAG-лазеров выпускается с ламповой накачкой. Такие лазеры имеют сравнительно низкое оптическое качество пучка, что вызвано, в основном, так называемым линзовым эффектом, происходящим в активном элементе вследствие радиального градиента температуры. Для уменьшения

этого эффекта в Nd:YAG-лазерах стали использовать накачку с помощью лазерных диодов, что и позволило уменьшить нагрев активного элемента. Твердотельные Nd:YAG-лазеры с ламповой накачкой относительно недороги, но их недостатками являются: низкий ресурс работы ламп накачки, относительно большие размеры и значительные флуктуации мощности излучения. Твердотельные Nd:YAG-лазеры с диодной накачкой имеют: значительно более высокие массогабаритные показатели, более высокий к.п.д., качество излучения, спектральную чистоту и стабильность выходных характеристик излучения. Главным недостатком Nd:YAG-лазеров с диодной накачкой является существенно более высокая стоимость. В медицине из известных твердотельных лазеров наиболее широко используются Nd:YAG-лазеры, работающие как в импульсном, так и непрерывном режимах, генерирующие на длине волны $\lambda = 1,064$ мкм. Расходимость (качество излучения) твердотельных лазеров в несколько раз хуже дифракционного предела. Для твердотельных лазеров показатель качества M^2 значительно выше единицы, т. е. их пространственная структура на глубине фокусировки должна определяться для каждого конкретного параметра лазера и оптической фокусирующей системы.

3.4. Полупроводниковые (диодные) лазеры

В диодных лазерах активной средой является полупроводник p-n типа или так называемый гетеропереход. Генерация излучения диодных лазеров находится в пределах 400–2200 нм и зависит от типа активного слоя (GaAs, AlGaAs, InGaAs и т. д.), толщина которого составляет несколько микрон, а ширина – порядка 100 мкм при пропускании через полупроводник электрического тока. В результате пучок выходящего излучения диодных лазеров имеет эллиптическое сечение и обладает очень большой угловой расходимостью. Лазерные диоды для увеличения суммарной мощности излучения могут собираться в линейки или модули. Каждый из диодов в линейке или модуле излучает независимо от других, т. е. суммарное излучение некогерентно между отдельными диодами. Низкое оптическое качество в пучке для диодных лазерных сборок ($M^2 \geq 30$ и $M^2 \geq 1000$ – для различных осей эллипса) приводит к необходимости усложнения выходной оптики.

В лазерных диодных модулях мощностью до 2–3 кВт излучение от отдельных лазерных диодов по оптоволокну поступает на специальную фокусирующую систему. При этом максимально достижимая плотность мощности в фокусе составляет $\sim 2 \cdot 10^5$ Вт/см² [11]. Медицинские полупроводниковые лазеры работают обычно в непрерывном или модулированном режиме. Для диодных лазеров с уровнем генерируемой мощности до десятка ватт M^2 составляет несколько единиц.

3.5. Волоконные лазеры

В волоконных лазерах активной средой является активированное добавками редкоземельных элементов (иттербия-Yb, эрбия-Er, туллия-Tm и др.) кварцевое волокно. Волокно таких лазеров обычно содержит легированную сердцевину, окруженную двухслойной

оболочкой из нелегированного материала. Разработаны технологии, позволяющие достичь мощности волоконных лазеров до 4 кВт (от одного волокна) при качестве излучения, близком к дифракционному пределу. В настоящее время известны модели непрерывных волоконных лазеров мощностью до 50 кВт [31]. Спектральный состав волоконных лазеров находится в пределах 1–2 мкм. Медицинские волоконные лазеры с непрерывным режимом излучения обычно работают в модулированном режиме. Известны импульсные волоконные лазеры с пиковой мощностью до 15 кВт и средней мощностью до 20 Вт при длительности импульса излучения от 4 до 200 нс. Особенностью мощных волоконных лазеров является то, что они работают только в непрерывном режиме, т. к. невозможно использовать высокие и сверхвысокие энергии накачки без оптического пробоя световолокна [11]. Минимальная спектральная ширина излучения волоконных лазеров – сотые доли нанометра. Расходимость мощных (около 1 кВт и выше) волоконных лазеров, как и полупроводниковых лазеров, на порядок хуже дифракционного предела, показатель качества $M^2 \geq 10$. Расходимость волоконных лазеров низкой и средней мощности с непрерывным режимом излучения может достигать дифракционного предела, а показатель качества $M^2 \geq 1$. Работающие в непрерывном режиме волоконные одномодовые лазеры на активной среде с неодимом генерируют выходные мощности до 1 Вт при наилучшем качестве пучка, для которых $M^2 = 1,0$ [3, 18].

Особенности волоконных лазеров [18]: высокое качество излучения, высокая (до 85%) энергетическая эффективность генерации, надежность и способность работать в любых условиях, а также рекордно малые габариты и очень высокий ресурс. По выходной мощности волоконные лазеры приблизились к мощным CO₂-лазерам, а по полному к.п.д. их превосходили. Кроме того в волоконных лазерах автоматически решена проблема юстировки. Таким образом, волоконные лазеры превосходят по параметрам и эксплуатационным характеристикам и свойствам все аналогичные твердотельные лазеры.

Основной недостаток волоконных лазеров – ограниченный диапазон генерируемых длин волн.

3.6. Лазеры комбинированного типа

Лазеры, в которых используются два и более типа лазерных активных сред или в которых лазерная активная среда дополнена нелинейной оптикой, условно можно отнести к лазерам комбинированного типа. Известны [30, 33] медицинские лазеры комбинированного типа, в которых излучение лазера одной длины волны фокусируется элементами линейной оптики и пропускается через нелинейный кристалл. Излучение на выходе нелинейного кристалла преобразуется по частоте волны излучения, в зависимости от типа нелинейного кристалла (КТР, LBO, ВВО и др.), во вторую, третью, пятую и др. гармоники. Таким образом, твердотельные лазеры, например Nd:YAG-лазеры, генерирующие на длине волны инфракрасного диапазона с $\lambda = 1,064$ мкм, т. е. в гигагерцовом диапазоне, при использовании системы нелинейного преобразования частоты, содержащей, например, оптический кристалл типа КТР, работают

на длине волны видимого «зеленого» диапазона с $\lambda = 532$ нм, т. е. с удвоением частоты волны излучения – в терагерцовом диапазоне [33]. Кроме того, основная частота ($\lambda = 1,064$ мкм) Nd:YAG-лазера может быть преобразована, при использовании кристаллов КТР и LBO, в третью гармонику ($\lambda = 355$ нм), а при использовании кристалла ВВО – в пятую гармонику ($\lambda = 213$ нм) [33] и т. д. Известны эффективные системы нелинейного преобразования частоты, принцип работы которых основан на генерации второй оптической гармоники и генерации суммарной частоты [6, 35].

4. Особенности излучения и показания для применения газоразрядных лазеров [4, 26, 29, 34, 38]

Ниже приведены характеристики газоразрядных лазеров, часто используемых в современной медицине, но не рассмотренных ранее в [23].

4.1. Азотные (N₂) лазеры

Это импульсные лазеры с показателем качества $M^2 \sim 1$, генерирующие излучение в ультрафиолетовой области спектра с основными полосами 315, 337, 357 нм, со средней мощностью излучения 0,5–240 мВт на частотах повторения импульсов 1–1000 Гц и длительностью импульса (по уровню 0,5) от 5 до 8 нс. Высокая импульсная мощность (до 30 кВт) обеспечивает быстрое испарение биоткани, а наносекундная длительность импульса минимизирует разогрев подлежащих тканей, что позволяет использовать такой лазер в офтальмологии (для микрохирургии роговицы глаза).

4.2. Ионные лазеры

Это лазеры на аргоне (Ar) или криптоне (Kr) или их смесях, работающие в непрерывном режиме с показателем качества $M^2 \sim 1$. Лазеры генерируют излучение в ультрафиолетовой, синей, зеленой и красной областях спектра в диапазонах 334,4–351,1 нм и 458,9–676,4 нм. В лазерах возможна дискретная (нерегулируемая) перестройка длины волны. Максимальная средняя мощность излучения в видимом диапазоне – 15 Вт, а ультрафиолетовом – 1,0 Вт. Основным недостатком ионных лазеров является высокая потребляемая мощность электропитания (до 40 кВА) и необходимость в водяной системе охлаждения. Ионные лазеры используют для ФДТ злокачественных новообразований.

4.3. Гелий-кадмиевые (He-Cd) лазеры

Это лазеры с отдельным и одновременным излучением на длинах волн 440 нм и 320 нм, работающие в непрерывном режиме с показателем качества $M^2 \sim 1$. Лазеры с одновременной генерацией на двух длинах волн имеют мощность излучения: на линии 320 нм – от 5 до 30 мВт; на линии 440 нм – от 35 до 100 мВт. Лазеры с генерацией на одной длине волны 440 нм имеют мощность излучения в диапазоне от 10 до 150 мВт, лазеры с длиной волны 320 нм – от 6 до 35 мВт. Гелий-кадмиевые лазеры нашли применение при флуоресцентных диагностических исследованиях и во фтизиатрии при лечении туберкулеза.

4.4. Эксимерные лазеры [4, 32]

Это лазеры, работающие на смеси атомов благородных газов. В настоящее время серийно изготавливаются [29]:

4.4.1. Эксимерный AgF-лазер, генерирующий излучение на длине волны 193 нм, с энергией импульса 250 мДж, мощностью от 5 до 20 Вт, частотой от 20 до 100 Гц и длительностью импульса ~15 нс.

4.4.2. Эксимерный KrF-лазер, генерирующий излучение на длине волны 248 нм, с энергией импульса 400 мДж, мощностью от 8 до 35 Вт, частотой от 20 до 100 Гц и длительностью импульса ~20 нс.

4.4.3. Эксимерный XeCl-лазер, генерирующий излучение на длине волны 308 нм, с энергией импульса 300 мДж, мощностью от 6 до 25 Вт, частотой от 20 до 100 Гц и длительностью импульса ~20 нс.

4.4.4. Эксимерные лазеры нашли применение в офтальмологии (микрохирургия глаза) и дерматологии: псориаз, витилиго, экзема, лишай, дерматиты и др. В частности, в Сибирском лазерном центре создана офтальмологическая экспериментальная

установка *Медилекс*, работающая на длине волны излучения 193 нм.

4.5. Лазеры на парах золота

Лазеры на парах золота, как и все лазеры на парах металлов, работают только в импульсно-периодическом режиме. В настоящее время в Российской Федерации на парах золота изготавливаются и разрешены к использованию лазерные медицинские установки AVL-1,5М и «АУРАН» [26, 38], которые достаточно широко используют при ФДТ онкологических и неонкологических заболеваний. Параметры импульсов излучения лазеров на парах золота, а также некоторых других лазеров на парах металлов, которые нашли (лазеры на парах меди) или могут найти применение в современной лазерной медицине, приведены в таблице.

Анализ характеристик импульсов излучения лазеров на парах металлов, приведенных в табл., показывает, что разброс их параметров может достигать почти одного порядка, что следует учитывать при разработке методик и технологий в современной лазерной медицине.

Таблица

Параметры импульсов излучения лазеров на парах металлов							
№ п/п	Тип лазера	Длина волны излучения, нм	Средняя мощность излучения, Вт	Длительность импульса излучения, нс	Частота следования импульсов, кГц	Пиковая мощность, кВт	Энергия импульса, мДж
1	На парах меди (Cu)	510,6–578,2	10–15	10–15	5–15	100	0,7
2	На парах золота (Au)	312,2–627,8	0,07 1,5–4,5	3–5 15–20	5 5–15	3,5 15–20	0,01 0,4
3	На парах свинца (Pb)	405,7–722,9 406,2–1256,0	1–2	5–15	5–15	10–30	0,2
4	На парах марганца (Mn)	534,1–1290,0 542,0–1329,0 547,1–1332,0 548,1–1362,0 551,7–1386,0 553,8–1399,0	1–3	25	5–20	6,5	0,15
5	На парах стронция (Sr)	1771–3493 1976–3608 2088–3742 2706–4027 3012–5430 3067–6457 3232	6,0	30–50	10–15	16	0,5
6	На парах европия (Eu)	1665–5066 1760–5283 2582–5431 2718–5772 4321–5950 4695–6059	1–3	25	5–10	11	0,25
7	На парах бария (Ba)	1130–4008 1500–4329 1820–4670 1902–4717 2157–4718 2326–5032 2476–5480 2552–5564 2923–5890 3959	10–12	25	8–10	45	1,0

Примечание. а) выделены длины волн, которые вносят наибольший вклад в среднюю мощность излучения; б) селекция генерируемых длин волн лазеров на парах металлов может быть выполнена с помощью призмы Литтрова с напылением диэлектрическим покрытием «глухого» зеркала резонатора.

5. Общие рекомендации к применению лазеров

5.1. В настоящее время сертифицированные и разрешенные к применению лазерные медицинские установки «КУЛОН-МЕД 01, 02, 03» обладают уникальным сочетанием выходных параметров: частотой следования импульсов излучения от 1 Гц до 15 кГц и средней мощностью излучения от 1 мВт до 15 Вт на длинах волн видимого диапазона (510,6 и 578,2 нм) при наносекундной (10–15 нс) длительности генерируемых импульсов излучения и расходимостью, близкой к дифракционному пределу. На длинах волн ИК и ближнего ИК диапазонов (620–690 нм и 680–750 нм) средняя мощность излучения установки составляет около 3 Вт также при частоте импульсов от 1 Гц до 15 кГц и их наносекундной длительности.

Такое уникальное сочетание выходных параметров установки «КУЛОН-МЕД» в сочетании с режимом фракционирования доз лазерного излучения (см. рис. 4) позволяет разрабатывать новейшие методики и технологии лечения практически для всех областей лазерной медицины, в частности ФДТ [25]. Кроме того, например в косметологии для омоложения кожи, вместо лазерного метода фракционного фототермолиза (Fractional Photothermolysis) можно использовать значительно более дешевый метод фракционного дозирования, когда вместо нанесения на обрабатываемую область кожи лица лазерных воздействий в виде регулярно расположенных точек всю поверхность кожи можно дозированно освещать лазерным излучением. При этом лазерное излучение также поглощается в верхних слоях кожи без повреждения сосудов и провоцирует термически дозированное асептическое воспаление, что, в свою очередь, вызывает перестройку тканей, восстановление эластичности кожи и исчезновение морщин.

5.2. Не рассматривая и не анализируя возможные механизмы взаимодействия лазерного излучения с биотканью, отметим только следующее.

При воздействии на клетку пульсирующих модулированных электромагнитных импульсов высокой напряженности (амплитудой до 10 кВ с фронтом нарастания до 10 нс) с переменной длительностью (10–10 000 нс) и частотой (1–500 Гц) возникает временная повышенная проницаемость клеточной мембраны, что способствует, например, быстрой и легкой доставке активных ингредиентов (молекул сложных биологически активных веществ и компонентов) прямо в клетку. Такой электрохимический феномен был назван электропорацией клетки (Нобелевская премия 2003 г. по химии; лауреаты: Roderick MacKinnon, Peter Agre).

5.3. В связи с тем, что импульс лазерного излучения (рис. 3) является, по своей сути, электромагнитным излучением, импульсные лазеры наносекундной длительности, к которым относятся газоразрядные лазеры на парах металлов или эксимерные лазеры с модуляцией импульсов излучения, могут рассматриваться и как инструмент для электропорации клеток.

Детальное сравнение и выбор того или иного вида лазера (лазерной медицинской установки) должно быть комплексным и учитывать конкретное назначение лазера.

В частности, медицинский персонал должен отчетливо представить, что, во-первых, например для трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации (ТМЛР) миокарда при лечении ишемической болезни сердца в настоящее время наилучшим образом подходит интеллектуальная лазерная медицинская система «ПЕРФОКОР», выполненная на базе мощного CO₂-лазера [18]. Такая система, работающая в импульсном режиме, дает высочайшее качество излучения ($M^2 = 1,1$) с энергией в импульсе от 4 до 150 Дж при длительности импульса 10–200 мс и обладает пиковой (максимальной) мощностью около 1 кВт. Во-вторых, например фемтосекундный волоконный эрбиевый лазер [9], также работающий в импульсном режиме и обладающий пиковой мощностью 6 кВт, что значительно выше пиковой мощности названного выше CO₂-лазера, не может быть использован для ТМЛР миокарда только по одной причине – энергия в импульсе такого лазера не превышает 0,5·10^{–9} Дж. В-третьих, большая масса и габариты CO₂-лазера в установке «ПЕРФОКОР» обусловлены не «...необходимостью высокой импульсной мощности», как это некорректно отмечено в некоторых работах [21], а высокой энергией в импульсе и его значительной длительностью.

Последнее еще раз подчеркивает необходимость полной и однозначной терминологии, а также полного и точного описания материалов и методов научных, экспериментальных и клинических исследований и работ в современной лазерной медицине

5.4. Число изготавливаемых в промышленном масштабе перестраиваемых лазерных систем с узкой спектральной шириной линии излучения на мировом рынке не превышает даже одного десятка. Предприятие «ТЕХНОСКАН» [37] – одна из таких компаний, которая выпускает лазеры на красителях ($\lambda = 350–800$ нм); твердотельные лазеры ($\lambda = 700–1100$ нм); для волоконных лазеров разработаны системы с перестройкой длин волн в диапазоне 1020–1060 нм и 1520–1580 нм. В настоящее время в Российской Федерации зарегистрирована и разрешена для применения только одна перестраиваемая лазерная медицинская установка – это установка «КУЛОН-МЕД» [25], особенностью которой является наиболее широкий диапазон генерируемых длин волн лазерного излучения: 510,6 нм; 578,2 нм; 600–750 нм. При использовании красителя (активной среды) с другими спектральными характеристиками возможно расширение диапазона генерируемых длин волн до 800–900 нм. Такая многофункциональность и возможность дозирования энергии излучения с точностью 1,0 мДж особенно важна при разработке новейших лазерных технологий.

Выводы

При исследовании механизмов взаимодействия лазерного излучения с биотканью и разработке современных методик и технологий лазерной медицины необходимо учитывать как длину волны и энергетическую дозу, так и, в обязательном порядке, структуру импульсов излучения того или иного лазера.

При величине средней мощности излучения импульсного лазера, одинаковой с величиной мощности излучения для непрерывного лазера, пиковая мощность

импульсного лазера превосходит мощность излучения непрерывного лазера на три-четыре порядка. Поэтому механизмы действия лазерного излучения как на отдельные системы и органы, так и на организм в целом, лазеров с непрерывным и импульсным режимом работы могут быть принципиально различны.

Импульсные лазеры наносекундной длительности, к которым относятся газоразрядные лазеры на парах металлов, со средней мощностью излучения от 10 Вт, могут рассматриваться как инструмент для электропорации клеток.

Литература

1. Инновационные технологии в лазерной медицине. Мат. науч.-практич. конф. с межд. уч., посв. 25-летию ФГУ «ГНЦ лазерной медицины ФМБА России», 8–9 июня 2011 г., Москва // Лазерная медицина. 2011. Т. 15. Вып. 2. 175 с.
2. Аллен Л., Джонс Д. Основы физики газовых лазеров / Пер. с англ. Под ред. Верного Е.А. М.: Наука, 1970. 237 с.
3. Айхлер Ю., Айхлер Г.-И. Лазеры. Исполнение, управление, применение. Пер. с нем. М.: Техносфера, 2008. 440 с.
4. Баранов В.Ю., Борисов В.М., Степанов Ю.Ю. Электроразрядные эксимерные лазеры на галогенидах инертных газов. М.: Энергоатомиздат, 1988. 216 с.
5. Байбородин Ю.В. Введение в лазерную технику. Техніка, 1977. 240 с.
6. Батенин В.М., Карпунин В.Т., Лепехин Н.М. и др. Энергетические характеристики излучения лазера KULON-10Cu-UV // Квантовая электроника. 39. № 5 (2009). С. 405–409.
7. Вакс Е.Д., Миленский М.Н., Сапрыкин А.Г. Практика прецизионной лазерной обработки. М.: Техносфера, 2013. 696 с.
8. Веденов А.А. Физика электроразрядных CO₂-лазеров. М.: Энергоиздат, 1982. 112 с.
9. Генинг Т.П., Арсланова Д.В., Абакумова Т.В. и др. Механизм первичного ответа клеток крови на фемтосекундное лазерное излучение // Лазерная медицина. 2012. Т. 16. Вып. 3. С. 38–44.
10. Григорьянц А.Г., Казарян М.А., Лябин Н.А. Лазеры на парах меди: конструкция, характеристики и применения. М.: Физматлит, 2005. 312 с.
11. Григорьянц А.Г., Шиганов И.Н., Мисюков А.И. Технологические процессы лазерной обработки: Учеб. пос. для вузов / Под ред. А.Г. Григорьянца. М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2006. 664 с.
12. Истомин Ю.П., Чалов В.Н., Потровская Н.А. и др. Фотодинамическая терапия в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. № 1. 2012. С. 24.
13. Кисель В., Гулевич А. Иттербиевые твердотельные лазерные системы // ФОТОНИКА. 2011. № 2. Вып. 26. С. 20–24.
14. Лазеры и их применение. Сб. статей / Отд. ред. Н.Г. Басов. М.: Наука, 1974. 229 с.
15. Лазеры и устройства управления лазерным излучением. Термины и определения. ГОСТ 15093–90.
16. Лазеры. Сб. статей / Перевод с англ. Под ред. В. П. Павлова. – М.: «Наука». 1977 С. 152.
17. Лазеры на самоограниченных переходах атомов металлов–2. В 2 т. Т. 1, Т. 2 / Под ред. В.М. Батенина. М.: Физматлит, 2011. 616 с.
18. Лазерные технологии обработки материалов: Совр. пробл. фонд. исслед. и прикладн. разработок / Под. ред. В.П. Панченко. Физматлит, 2009. 664 с.
19. Лепехин Н.М., Присеко Ю.С., Филиппов В.Г. Высокоскоростная импульсная модуляция излучения лазеров на самоограниченных переходах атомов химических элементов // Прикладная физика. 2006. № 1. С. 8–14.
20. Лепехин Н.М., Присеко Ю.С., Филиппов В.Г. и др. Энергетические характеристики излучения саморазогревного промышленного лазера KULON-10Cu-М // Квантовая электроника. 2007. 37. № 8. С. 765–769.
21. Минаев В.П. Лазерные аппараты для хирургии и силовой терапии: вчера, сегодня, завтра // Лазерная медицина. 2012. Т. 16. Вып. 3. С. 57–65.
22. Мюллер С. Лазеры с модуляцией добротности для обработки поверхностей // Фотоника. 2011. № 2. Вып. 26. С. 26–28.
23. Соколов В.В., Лепехин Н.М., Присеко Ю.С. Газоразрядные лазеры для клинической и научной медицины // Лазерная медицина. 2012. Т. 16. Вып. 4. С. 55–61.
24. Странадко Е.Ф., Армичев А.В., Гейниц А.В. Источники света для фотодинамической терапии // Лазерная медицина. 2011. Т. 15. Вып. 3. С. 63–69.
25. Чиссов В.И., Соколов В.В., Якубовская Р.И. и др. Многофункциональная лазерная медицинская установка «КУЛОН-МЕД» для научной и практической медицины // Лазерная медицина. 2011. Т. 15. Вып. 4. С. 40–47.
26. www.kvantron.ru
27. www.korwedsys.ru
28. www.laser-compact.ru
29. www.lasersys.ru
30. www.medlaser.ru
31. www.ntoire-polus.ru
32. www.optosystems.ru/excimer02
33. www.olimp-laser.ru
34. www.plasma.com.ru
35. www.schema5.ru
36. www.tic.tsu.ru
37. www.tekhnoscan.ru
38. www.yachroma.com
39. www.milon.ru

Поступила в редакцию 17.06.2013 г.

Для контактов: Лепехин Николай Михайлович
E-mail: info@schema5.ru

Правила оформления статей

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

В редакцию представляются:

1. Сопроводительное письмо
2. Бумажный вариант статьи с иллюстративным материалом и рефератом в двух экземплярах
3. Электронный вариант на CD

1. Сопроводительное письмо

от учреждения с направлением статьи для публикации в журнале. Если работа выполнялась на базе нескольких учреждений, необходимо направление от каждого из них. Если статья является частью диссертационного исследования, это должно быть указано в сопроводительном письме.

2. Бумажный вариант статьи с иллюстративным материалом и рефератом – в двух экземплярах,

на одном из которых на первой странице должна быть виза руководителя и печать направляющего учреждения, а на последней странице – подписи всех авторов с указанием фамилии, полного имени и отчества, ученой степени, звания, должности и места работы. В соответствии с последними требованиями ВАК следует выделить контактное лицо, для которого должны быть дополнительно представлены: номер контактного телефона, адреса электронной почты или полный почтовый адрес для переписки.

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

Текст печатается на одной стороне листа А4, шрифт 12 с двойным интервалом между строчками (в среднем на странице не более 30 строк по 60 знаков в строке, включая интервалы между словами), поля не менее 2 см.

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

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

Реферат представляется в двух экземплярах на отдельном листе с переводом на английский язык. Указываются авторы, название статьи, ключевые слова, как на первой странице статьи. Текст объемом 150–200 слов должен обеспечить понимание основных положений статьи без ее прочтения и содержать разделы: цель, место проведения, организация исследования, больные, вмешательства, методы исследования, основные результаты и выводы. Не следует дублировать в реферате текст заключения из самой статьи. Обращаем внимание авторов на то, что именно требуемая информация в первую очередь отражается в дальнейшем во всех реферативных изданиях и электронных базах данных.

Сокращения (кроме общепринятых сокращений мер, физических, химических и математических величин и терминов) не допускаются. Аббревиатуры в названии статьи не приводятся, а в тексте расшифровываются при первом упоминании. Единицы измерения физических величин и биомедицинских параметров приводятся в системе СИ. Формулы визируются автором на полях. Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках с указанием номера в списке литературы: ...согласно данным [11]...

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

План оригинальных статей – строго следующий:

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

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

⇒ 3) *результаты исследования*;

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

⇒ 5) *заключение* (необязательно);

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

⇒ 7) *список цитируемой литературы*,

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

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

Для статей из сборников – фамилии и инициалы автора, полное название статьи, название сборника, место и год издания, страницы (от – до). Пример: *Каплан М.А. Лазерная терапия: механизмы действия и возможности // 1-й Междунар. конгр. «Лазер и здоровье». Лимассол-М., 1997. С. 88–92.*

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

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

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

3. Электронный вариант на CD.

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

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

Материалы направляются в редакцию простым письмом по адресу:

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

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

Контактный телефон (499) 249-36-52

E-mail: ziganova@yandex.ru

ЛАЗЕРНЫЕ АППАРАТЫ для ХИРУРГИИ и СИЛОВОЙ ТЕРАПИИ ЛСП - «ИРЭ-ПОЛЮС»

Регистрационное удостоверение № РЗН 2013 / 850

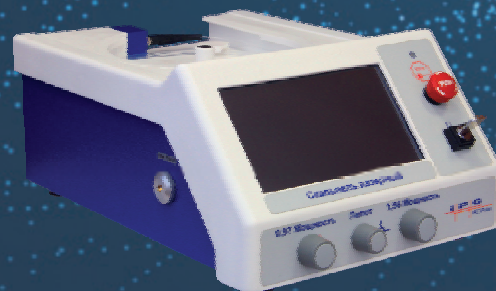
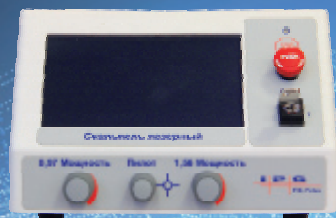
Возможность выбора рабочей длины волны лазерного излучения **0.97, 1.06, 1.55 и 1.94** мкм позволяет оптимизировать результат воздействия в зависимости от стоящей перед врачом задачи: обеспечить оптимальное сочетание режущих и коагулирующих свойств при хорошем гемостазе и минимальных отеках, получить поверхностное воздействие при минимальном термическом повреждении подлежащих тканей, обеспечить объемный прогрев биоткани.

Использование аппаратов с двумя независимо регулируемыми длинами волн рабочего излучения позволяет менять характер воздействия в ходе операции.

Исполнение лазера в виде интегрального волоконного устройства обеспечивает высокую надежность и малую чувствительность аппаратов к внешним воздействиям.

ПРЕИМУЩЕСТВА ЛАЗЕРНЫХ МЕТОДОВ:

- коагуляция в зоне реза, хороший гемостаз;
- стерилизация операционной раны;
- минимальный отек тканей;
- уменьшение болевых ощущений;
- снижение вероятности послеоперационных осложнений и рецидивов;
- возможность использования технологий, не имеющих аналогов (лазерная термопластика хряща, лазер-индуцированная термотерапия);
- хорошая совместимость с эндоскопическими методиками, что позволяет обеспечить хороший контроль операционного поля при высокой точности воздействия и малой инвазивности;
- уменьшение потребности в медикаментах, в том числе антибиотиках;
- сокращение сроков лечения, госпитализация во многих случаях может быть заменена лечением в поликлинике или дневном стационаре;
- повышение удобства работы врача.



Реклама

Мы работаем с врачами с 1999 г. С нашим участием в ведущих клиниках России разработано и зарегистрировано Росздравнадзором более 10 медицинских технологий и пособий для врачей, предлагающих высокоэффективные методы лечения в:

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ
НЕЙРОХИРУРГИИ
ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ
ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИИ
ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ И
АРТРОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ
СТОМАТОЛОГИИ
ПРОКТОЛОГИИ
ГИНЕКОЛОГИИ
ФЛЕБОЛОГИИ

Аппараты компактные, не требуют специального питания и хорошо интегрируются в операционные стойки и рабочие места врачей любых специальностей.

Они не требуют инженерного обслуживания при эксплуатации.

Гибкий волоконный инструмент совместим с гибкими и жесткими эндоскопами.

ЛАЗЕРНЫЕ АППАРАТЫ

для хирургии и силовой терапии

ЛСП - «ИРЭ-ПОЛЮС»

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ



О ПРЕИМУЩЕСТВЕ ПОЛУПРОВОДНИКОВЫХ И ВОЛОКОННЫХ ЛАЗЕРОВ

ООО «Научно-техническое объединение «ИРЭ-Полюс», созданное в 1991 г. в подмосковном Фрязино В.П. Гапонцевым с сотрудниками, является первой и одной из основных базовых компаний международной научно-технической группы российского происхождения «IPG Photonics Corporation» с научными центрами, производствами и представительствами в России, США, Германии, Великобритании, Индии, Китае, Японии и в других странах. Эта группа — общепризнанный лидер мирового рынка в области волоконных лазеров, а также приборов и систем на их основе.

Осуществляя успешный бизнес в области лазерной техники для промышленности и телекоммуникаций по всему миру, в России и в СНГ, компания, чувствуя социальную ответственность перед страной, с конца 1990-х за счет собственных средств осуществляет исследования и разработки в области лазерных медицинских технологий и выпуск лазерной медицинской аппаратуры на основе своих волоконных и полупроводниковых лазеров. В 1999 г. первым зарегистрированным Минздравом РФ скальпелем на основе полупроводниковых лазеров стал аппарат «Лазон-10П», созданный совместно с ФНПЦ «Прибор».

С этого же года компания развернула разработки, а затем и выпуск семейства лазерных аппаратов ЛСП - «ИРЭ-Полюс» (регистрационные удостоверения № 29/01040503/2512-01, № 29/01040503/2512-04 и № РЗН 2013/850). В 2001 г. наряду с полупроводниковым аппаратом на 0,97 мкм был зарегистрирован аппарат на волоконном лазере с длиной волны 1,56 мкм (первый в мире). В дальнейшем в семействе появились аппараты с длиной волны 1,06 мкм и первый в мире аппарат на волоконном лазере с длиной волны 1,94 мкм. В рамках этого же семейства появился реализовавший идею В.П. Гапонцева лазерный аппарат двумя независимо регулируемыми излучениями (0,97 и 1,57 мкм), выводимыми через одно рабочее волокно. Такой подход, значительно расширяющий возможности врача, в настоящее время широко применяется в мировой практике. В 2004 г. семейство лазерных аппаратов, разработанных «ИРЭ-Полюс», было удостоено золотого знака качества «Российская марка».

Понимая важность разработки лазерных медицинских технологий, «ИРЭ-Полюс» в сложные 2000-е бесплатно предоставлял свои лазерные аппараты ведущим клиникам и научным учреждениям Москвы и других городов России (география простирается от Калининграда до Владивостока). Сотрудники компании активно участвовали в проведении биомедицинских исследований. Благодаря этому было разработано более 10 медицинских технологий, часть из которых являются пионерскими.

Возможности впервые введенных в медицинское лазеростроение длин волн 1,56 и 1,94 мкм были оценены и используются известными мировыми производителями. На основе волоконных лазеров с длиной волны 1,56 мкм, производства американской компании Группы IPG, компанией «Reliant» (США) была создана установка, реализующая революционную технологию фракционного фототермолиза для омоложения кожи. В настоящее время подобные аппараты на основе лазеров IPG (1,56, 1,41 и 1,94 мкм) выпускаются американской компанией «Solta Medica». На основе мощного волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм производства немецкой компании Группы IPG компанией «StarMedTech» разработан уникальный аппарат «Vela-XL» с выходной мощностью 120 Вт для операций по поводу аденомы простаты.

Мы благодарим за поддержку и сотрудничество наших коллег, наших партнеров. Мы надеемся, что благодаря совместным усилиям все большему количеству пациентов в России и за ее рубежами будет оказываться эффективная малоинвазивная медицинская помощь, основанная на использовании лазерного излучения.

В начале 90-х гг. прошлого столетия появились недорогие и надежные мощные полупроводниковые лазеры (лазерные диоды). Немного позднее появились лазеры на активированном волокне, способные генерировать излучение мощностью в единицы, а затем десятки и сотни ватт. Все это позволило создавать на основе полупроводниковых и волоконных лазеров медицинские аппараты для хирургии и силовой терапии: прекрасными эксплуатационными характеристиками: габаритами, массой (около 10 кг) и энергопотреблением (порядка 100 Вт). В полупроводниковых и волоконных лазерах легко реализуются различные временные (непрерывный, импульсный и импульсно-периодический) режимы работы.

Немаловажно, что благодаря высокой надежности и простоте управления аппараты на основе полупроводниковых и волоконных лазеров не требуют инженерного обеспечения при работе. Наконец, такие аппараты оказываются дешевле аналогов на основе твердотельных и газовых лазеров. К этому добавляется более низкая стоимость эксплуатации, обусловленная отсутствием периодических профилактических работ.

Но и этим дело не ограничивается: расширился выбор длин волн лазерного излучения, что позволило разнообразить характер воздействия на биоткани.

ПРИЧИНЫ, ПО КОТОРЫМ МЫ РЕКОМЕНДУЕМ ПРИОБРЕТЕНИЕ НАШИХ АППАРАТОВ

- В них используются самые надежные полупроводниковые и волоконные лазеры.
- Гибкий волоконный инструмент совместим с гибкими и жесткими эндоскопами.
- Они просты в использовании, при грамотной эксплуатации не требуют инженерного обслуживания.
- Аппараты компактны, не требуют специального питания и хорошо интегрируются в операционные стойки и рабочие места врачей любых специальностей.
- Их применение позволяет использовать новые медицинские технологии, повышающие качество лечения, уменьшающие болевые ощущения, сокращающие сроки послеоперационного восстановления, уменьшающие сроки госпитализации вплоть до осуществления лечения в поликлинике или дневном стационаре.
- Мы поможем врачам пройти обучение с выдачей удостоверения государственного образца, получить мастер-классы у авторов медицинских технологий.

ФГБУ «ГНЦ ЛАЗЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ ФМБА РОССИИ»**(<http://www.lasermedicine-ssc.org>)**

- **ИЗДАЕТ научно-практический журнал «ЛАЗЕРНАЯ МЕДИЦИНА»**, адресованный широкому кругу специалистов по лазерной медицине: практикующим врачам, исследователям, разработчикам аппаратуры. Издание включается в базы данных ВИНТИ РАН и «Российский индекс научного цитирования» на платформе Научной электронной библиотеки (<http://www.elibrary.ru>). Входит также в «Перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук» (последняя редакция ВАК – май 2012 г., <http://vak.ed.gov.ru>). Периодичность – 4 номера в год.

НЕ ЗАБУДЬТЕ ПОДПИСАТЬСЯ НА НАШ ЖУРНАЛ!

Напоминаем, что на **2014 г.** на журнал «Лазерная медицина» можно подписаться:

- **в почтовом отделении связи по каталогу агентства «Роспечать»** (в сроки проведения подписной кампании). **Индекс 81699; каталожная цена – 400 руб. за один выпуск** (образец бланка прилагается);
- **на сайте Научной электронной библиотеки** – полнотекстовая электронная версия (<http://www.elibrary.ru>);
- **через редакцию журнала** (на любой срок) **и на мероприятиях, проводимых ГНЦ лазерной медицины.**

Стоимость редакционной подписки на 2014 год (включая НДС 10%):

- на год – **1600 руб.** для индивидуальных подписчиков; **2000 руб.** для организаций;
- на полугодие – **800 и 1000 руб.** соответственно.

Способ оплаты – по согласованию с редакцией.

Контактная информация для оформления редакционной подписки:

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

ГНЦ лазерной медицины, редакция журнала;

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

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

По заявкам читателей редакция предоставляет архивные номера журнала, готовит тематические подборки публикаций (самовывоз или отправление по почте наложенным платежом). Обращаем внимание читателей, что на сайте Научной электронной библиотеки (<http://www.elibrary.ru>) в настоящее время в свободном доступе размещены полные тексты из выпусков журнала 2007–2008 гг. В 2014 году будет открыт свободный доступ и к выпускам 2009–2010 гг.

- **ЕЖЕМЕСЯЧНО ПРОВОДИТ**

КУРСЫ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ ВРАЧЕЙ ПО ЛАЗЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ

(лицензия № 2578 от 19 марта 2012 г.)

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

По окончании курсов выдается удостоверение государственного образца на право работы с лазерной медицинской техникой (Приказ МЗ РФ № 162 от 19.05.92 г. «О мерах по усилению контроля за разработкой и применением лазерной техники в медицине»).

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

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

- **ОБУЧАЕТ ВРАЧЕЙ**

- **В КЛИНИЧЕСКОЙ ОРДИНАТУРЕ** (специальности: хирургия; анестезиология и реаниматология);
- **В АСПИРАНТУРЕ** (специальность – хирургия).

Подробная информация:

- на сайте <http://lasermedicine-ssc.org>
- по телефону: **8-499-249-15-00** – ученый секретарь к. б. н. Картусова Людмила Николаевна

Съезды, конференции, выставки по лазерной медицине в 2014 году

№ п/п	Название мероприятия	Время проведения	Место проведения	Источник информации/контакты
1	Симпозиум WCLI 2014	20–23 марта 2014 г.	Huntington Beach, Калифорния, США	http://www.learnlasers.com
2	9-я Международная специализированная выставка лазерной, оптической и оптоэлектронной техники ФОТОНИКА-2014 «Мир лазеров и оптики»	25–27 марта 2014 г.	Москва, Россия (ЦВК «Экспоцентр»)	www.photonics-expo.ru
3	19-й съезд Лазерной ассоциации (отчетно-перевыборный)	26 марта 2014 г.	Москва, Россия (ЦВК «Экспоцентр»)	http://www.cislaser.com
4	34-я ежегодная конференция Американского общества «Лазеры в медицине и хирургии» (ASLMS) «Laser 2014»	2–6 апреля 2014 г.	Downtown, Аризона, США	http://www.aslms.org
5	SPIE конференция «Optic+Photonics 2014»	17–21 августа 2014 г.	Сан-Диего, Калифорния, США	http://spie.org
6	Очередной конгресс Всемирной ассоциации лазерной терапии (WALT)	9–12 сентября 2014 г.	Вашингтон, США	http://www.walt.nu
7*	Научно-практическая конференция с международным участием «Лазерные технологии в медицине. Настоящее и будущее»	4–5 декабря 2014 г.	Москва, Россия ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины ФМБА России»	http://lasermedicine-ssc.org ziganova@yandex.ru , тел. 8 (499) 249-36-52

* Предварительная информация Оргкомитета

Тезисы докладов будут опубликованы
в декабрьском выпуске журнала «Лазерная медицина»

Объем – не более одной страницы, печатать на бумаге формата А-4 с полями сверху и слева по 2,5 снизу и справа – 1,5 см. Шрифт Times New Roman 12, межстрочный интервал полуторный, выравнивание по левому краю без переносов и отступов. Расположение материала: 1) фамилии и инициалы авторов, 2) название работы, 3) название организации, представляющей работу, город, страна, 4) основной текст – 4 абзаца **строго по плану**: обоснование и цель; материал и методы; результаты; заключение.

Срок подачи тезисов, заявок на рекламу в 4-м выпуске журнала «Лазерная медицина», заявок на участие в выставке медицинской техники – **до 1 сентября 2014 г.** Расценки: публикация тезисов – **500 руб.**, оргвзнос – **2000 руб.** Более подробная и дополнительная информация будет опубликована в последующих выпусках журнала «Лазерная медицина» и размещена на сайте <http://lasermedicine-ssc.org>.

Ф. СП-1		ОБРАЗЕЦ		АБОНЕМЕНТ на газету		81699							
				Лазерная медицина		(индекс издания)							
		(наименование издания)		Количество комплектов		I							
		на 20 14 год по месяцам:											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
								X	X	X	X	X	X
		Куда		123456		Москва							
				(почтовый индекс)		(адрес)							
				ул. Тверская, д. 7, кв. 54									
				Кому		Ивановой З.Я.							
						(фамилия, инициалы)							
		ОБРАЗЕЦ		ДОСТАВочНАЯ КАРТОЧКА		На газету		81699					
						Лазерная медицина		(индекс издания)					
		(наименование издания)		Количество комплектов		I							
		Стоимость		подписки		руб. коп.							
		пере-адресовки		руб. коп.									
		на 20 14 год по месяцам:											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
								X	X	X	X	X	X
		Куда		123456		Москва, ул. Тверская, д. 7, кв. 54							
				(почтовый индекс)		(адрес)							
				Кому		Ивановой З.Я.							
						(фамилия, инициалы)							

ЛАЗЕРНЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ АППАРАТЫ



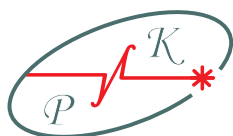
Аппараты на CO₂ лазере серии “Ланцет”

- CO₂ лазер – лидер среди лазеров по спектру применения.
 - Оптimalен для косметологии, гинекологии, амбулаторной хирургии, дерматологии, оториноларингологии, челюстно-лицевой хирургии, пластической хирургии, ожоговой хирургии, нейрохирургии, онкологии, стоматологии и т. д.
 - Обеспечивается: бескровный разрез, иссечение мягких биотканей, послойное и фракционное удаление мягких биотканей, выпаривание пораженной биоткани, хирургическая обработка и санация ран.
 - Точное дозирование воздействия, исключаящее перегрев окружающей биоткани.
 - Возможность стыковки с кольпоскопами и операционными микроскопами любых моделей.
 - Возможность использования одного аппарата на нескольких направлениях медицины.
 - Новейшие методики лазерного лечения.
- Высокий уровень результатов для клиник и центров любого уровня.**

Аппараты на диодных лазерах серии “Лазермед”

- Доступные лазерные аппараты с необходимым набором функций.
- Оптимальны для амбулаторной хирургии, дерматологии, оториноларингологии, флебологии.
- Обеспечивается: бескровный разрез, иссечение мягких тканей, чрескожное удаление сосудистых патологий, эндовазальная коагуляция, хирургическая обработка и санация ран.
- Бесконтактное и контактное воздействие.
- Возможность доставки излучения к биоткани без использования световода.

Большие возможности для клиник любого уровня.



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



АППАРАТЫ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ МИЛТА®

Не задавайте себе вопросов - задавайте их нам!

Преимущества аппаратов МИЛТА®

Высокоэффективная техника профессионального класса

Используется российскими и зарубежными врачами различных специальностей

Наличие фотометра для обратной связи

Только "МИЛТА" имеет уникальный встроенный фоторегистратор для диагностики и мониторинга лечебного процесса на основе данных о поглощающих свойствах облучаемой области. Лазерная фотометрия обеспечивает индивидуальные параметры воздействия для каждого пациента

Сочетанное или раздельное воздействие

лазерного и светодиодного излучений красного и ИК-диапазона и магнитного поля

Расширенный диапазон параметров излучения

Дополнительные излучатели с различными параметрами,

в том числе матричные, для внутривенного облучения крови (ВЛОК), для КВЧ-терапии

Подключение к ПК

Аппарат "МИЛТА-Ф-8-01" подключается к компьютеру, что позволяет управлять аппаратом непосредственно с клавиатуры, создавать базу данных пациентов, вести историю лечебных процедур для каждого пациента, корректировать и дополнять методики лечения

Высокое качество

Гарантийный срок эксплуатации аппаратов 2 года