

ISSN 2076-0612

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
Ужгородський національний університет

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ УКРАИНЫ
Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина
Ужгородский национальный университет

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
V.N. Karazin Kharkiv National University
Uzhgorod National University

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ФОТОМЕДИЦИНА

Міжнародний науково-практичний журнал
т. VII, №1, 2 '2010

Фотобиология и фотомедицина
Photobiology and Photomedicine

Заснований у 1998 році
Виходить 4 рази на рік

Передплатний індекс 49078

Харків, 2010

Затверджено до друку рішенням Вченої ради
Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна,
(протокол №4 від 26.03.2010 р.)

Головний редактор:

А.М. Коробов

Заступники головного редактора:

Бойко В.В., Брілль Г.Є. (Росія), Гамалія М.Ф., Таширев О.Б., Тондій Л.Д.

Відповідальні секретарі:

Пантьо В.І., Русанов К.В., Утєвський А.Ю., Чухраєв М.В.

Члени редакційної ради:

Азаров О.Д., Ануфрік С.С. (Білорусь), Бабов К.Д., Бар'яхтар В.Г., Бобицький Я.В., Божков А.І., Бондаренко Л.О., Бих А.І., Богомолець О.В., Васильєва-Лінецька Л.Я., Владимиров Ю.А. (Росія), Гладкова А.І., Григор'єва Т.Г., Доля Г.М., Дубенко Є.Г., Дьомін О.О., Жолткевич Г.М., Жуковський П.Г., Загускін С.Л. (Росія), Злепко С.М., Золотарьова Т.А., Іліч-Стоянович О. (Словенія), Кипенський А.В., Коваленко В.А., Кожем'яко В.П., Кузнецов Є.Д. (Росія), Лагутін М.Ф., Лисиченко М.Л., Лонго Л. (Італія), Макєєв В.Я., Мінаєв В.П. (Росія), Мостовников В.А. (Білорусь), Мюллер Г. (Німеччина), Ніколаєнко Є.Я., Ніколопоулос Н. (Греція), Оширо Т. (Японія), Перський Є.Е., Петрук В.Г., Попов М.М., Розуменко В.Д., Рочкінд С. (Ізраїль), Рубінов А.М. (Білорусь), Самасюк І.З., Самойлова К.О. (Росія), Сарвар Г. (Gulam Sarwar) (Пакистан), Сокол Є.І., Сорока Л.С., Странацько Є.Ф. (Росія), Улашків В.С. (Білорусь), Хеншель Д. (США), Ценьова Г.Я. (Росія), Черваньов І.Г., Чумаков В.І., Шимон В.М., Шкорбатов Ю.Г., Яблучанський М.І., Якименко І.Л.

Редакційна колегія:

Грабіна В.А., Коробов В.А., Павлов С.В., Панкова О.В., Русанов Є.Г., Холін В.В.

Адреса редакції:

пл.Свободи, 4, Харків, 61077, Україна
Тел.: 38 (057) 761-63-09, 754-80-37; тел./факс: 38 (057) 707-51-91
E-mail: lblm@univer.kharkov.ua

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №15473-4045 ПР від 29.07.2009 р.

ЗМІСТ

РЕДАКЦІЙНА СТАТТЯ

<i>А.М. Коробов</i> ПРО ЗАВДАННЯ ЖУРНАЛУ «ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ФОТОМЕДИЦИНА» НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ	6
---	---

КЛІНІЧНА ФОТОМЕДИЦИНА

<i>В.І. Пантьо, В.М. Шимон, Р.М. Сливка, П.А. Полянський, С.С. Чундак</i> ЛАЗЕРНА РЕВАСКУЛЯРИЗУЮЧА ОСТЕОТРЕПАНАЦІЯ (ЛАРОТ) ВЕЛИКОГОМІЛКОВОЇ КІСТКИ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ ІШЕМІЄЮ ТКАНИН НИЖНІХ КІНЦІВОК	8
<i>В.І. Пантьо, В.М. Шимон, Р.М. Сливка, П.А. Полянський, С.С. Чундак, А.С. Карпюк</i> СКЛЕРОХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ З ВИКОРИСТАННЯМ ПУНКЦІЙНОЇ ЕНДОВАЗАЛЬНОЇ ЛАЗЕРНОЇ КОАГУЛЯЦІЇ ВЕН (ПЕВЛК)	13
<i>В.М. Шимон, І.Й. Пічкарь, В.І. Пантьо</i> ЛАЗЕРНА ДЕНЕРВАЦІЯ ДУГОВІДРОСЧАТИХ СУГЛОБІВ ХРЕБТА ПРИ СПОНДИЛОАРТРАЛГІЇ	19
<i>В.М. Шимон, І.Й. Пічкарь, В.І. Пантьо</i> ОСОБЛИВОСТІ ВИКОНАННЯ ЛАЗЕРНОЇ ВАПОРИЗАЦІЇ ПРИ ЗАСТАРІЛИХ ПРОТРУЗІЯХ МІЖХРЕБЦЕВИХ ДИСКІВ	22
<i>В.М. Шимон, І.Й. Пічкарь, В.І. Пантьо</i> ДИНАМІКА РЕНТГЕНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПРИ ЛАЗЕРНІЙ ВАПОРИЗАЦІЇ МІЖХРЕБЦЕВИХ ДИСКІВ	26
<i>Т.В. Кишко, М.М. Кишко, Ю.В. Корсак, А.А. Трохимович</i> ВПЛИВ ЛАЗЕРОТЕРАПІЇ НА КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ І СТАН МЕТАБОЛІЧНИХ КИСНЕЗАЛЕЖНИХ РЕАКЦІЙ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА	30
<i>В.В. Семенов, О.С. Севостьянова, В.В. Бугро</i> ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ХІРУРГІЧНОГО ДІОДНОГО ЛАЗЕРА У ГІНЕКОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ	34
<i>А.Л. Захар'ян, В.М. Йовбак, М.А. Потапенков, Н.М. Берегова, О.А. Мальченко, А.С. Усеїнов, В.В. Калгін</i> ВЕНЕКТОМІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ У ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ВАРИКОЗНОГО РОЗШИРЕННЯ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК З САФЕНОФЕМОРАЛЬНИМ РЕФЛЮКСОМ	38
<i>В.М. Криса, Б.В. Криса</i> ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ЕНДОВЕНОЗНОЇ ЛАЗЕРНОЇ КОАГУЛЯЦІЇ В ЛІКУВАННІ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК	41
<i>Л.Ю. Свириденко</i> ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ЧАСТО ХВОРЮЮЧИХ ДІТЕЙ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЛАЗЕРОТЕРАПІЇ ТА СПЕЛЕОТЕРАПІЇ	47
<i>Е.Ю. Коваль, Л.Ю. Свириденко, В.В. Холін</i> ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ДІОДНОГО ЛАЗЕРА «ЛІКА-ХІРУРГ» У ХІРУРГІЧНІЙ СТОМАТОЛОГІЇ	51
<i>О.В. Єрофєєва</i> ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЛАЗЕРОТЕРАПІЇ У КОМПЛЕКСНІЙ КОРЕКЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІЇ СУДИН У ПАЦІЄНТОК З ГІПОЕСТРОГЕНЕМІЧНИМ ТИПОМ ШКІРНИХ ПОКРИВІВ	54
<i>Є.Ф. Странацько, В.А. Тітова, М.В. Рябов, В.Ю. Петровський, Т.М. Ібрагімов</i> РОЛЬ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ПЛОСКОКЛІТИННОГО РАКУ ГОЛОВИ ТА ШИЇ	61

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ФОТОМЕДИЦИНА

<i>М.Ф. Гамалія, І.О. Лісняк, І.В. Прокопенко, Є.Д. Шишко, Г.А. Долинський, А.А. Мамчур, О.В. Усатенко, О.Б. Шербаков, В.В. Холін, А.В. Корунець</i> ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПУХЛІН ШЛЯХОМ ЗАСТОСУВАННЯ КОЛОЇДНОГО ЗОЛОТА	67
<i>М.Ф. Гамалія, І.В. Прокопенко, І.О. Лісняк, Є.Д. Шишко, А.А. Мамчур, В.В. Холін</i> ВИЗНАЧЕННЯ РОЗПОДІЛУ ІМУНОКОН'ЮГАТУ ГЕМАТОПОРФІРИНУ В ТКАНИНАХ МИШЕЙ ТА АНАЛІЗ ДОБОВИХ КОЛИВАНЬ ЙОГО НАКОПИЧЕННЯ ПУХЛИНАМИ	76
<i>В.В. Пантьо, В.І. Ніколайчук, В.І. Пантьо</i> ВПЛИВ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА БІОЛОГІЧНІ ОБ'ЄКТИ ТА ЧУТЛИВІСТЬ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ	80
<i>О.В. Павлючок –Гогерчак, В.В. Стецович, М.І. Суховія</i> МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ФОТОДИНАМІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПРИРОДНИХ БАРВНИКІВ, ВИДІЛЕНИХ ІЗ РОСЛИН РОДУ HERACLEUM	88
<i>В.С. Войцехович, В.О. Каневський, В.І. Матяш, І.В. Фільчаков, С.Л. Зайцев</i> ФЕМТОСЕКУНДНИЙ ЛАЗЕР З МОЖЛИВІСТЮ ЗМІНИ ДОВЖИНИ ХВИЛІ ДЛЯ БІОМЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	93
<i>Т.І. Коляда, А.М. Коробов, Т.О. Лісна, В.А. Коробов</i> ЛЕЙКОЦИТАРНА РЕАКЦІЯ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН З МОДЕЛЛЮ ГОСТРОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ДІО НЕМОНОХРОМАТИЧНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ІНФРАЧЕРВОНОГО ДІАПАЗОНУ СПЕКТРА З ДОВЖИНОЮ ХВИЛІ 0,8 МКМ	98

ФІЗИКО-ТЕХНІЧНІ ОСНОВИ ФОТОБІОЛОГІЇ ТА ФОТОМЕДИЦИНИ

<i>В.І. Осінський, С.В. Павлов, С.Є. Тужанський, О.С. Камінський</i> АНАЛІЗ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ЛАЗЕРНИХ ТА СВІТЛОДІОДНИХ ДЖЕРЕЛ СВІТЛА НА КВАНТОВО-РОЗМІРНИХ СТРУКТУРАХ ДЛЯ ФОТОМЕДИЦИНИ	104
<i>В.К. Кісельов, С.В. Мізрахі, В.П. Радіонов</i> ТЕРАГЕРЦЕВІ ЛАЗЕРНІ УСТАНОВКИ ДЛЯ БІОМЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	110

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

А.М. Коробов О ЗАДАЧАХ ЖУРНАЛА «ФОТОБИОЛОГИЯ И ФОТОМЕДИЦИНА» НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ	6
---	---

КЛИНИЧЕСКАЯ ФОТОМЕДИЦИНА

В.И. Пантьо, В.М. Шимон, Р.М. Сливка, П.А. Полянский, С.С. Чундак ЛАЗЕРНАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗИРУЮЩАЯ ОСТЕОТРЕПАНАЦИЯ (ЛАРОТ) БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЕЙ ТКАНЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ	8
В.И. Пантьо, В.М. Шимон, В.А. Пантьо, Р.М. Сливка, П.А. Полянский, С.С. Чундак, А.С. Карпюк СКЛЕРОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПУНКЦИОННОЙ ЭНДОВАЗАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ КОАГУЛЯЦИИ ВЕН (ПЕВЛК)	13
В.М. Шимон, И.И. Пичкар, В.И. Пантьо ЛАЗЕРНАЯ ДЕНЕРВАЦИЯ ДУГООТРОСЧАТЫХ СУСТАВОВ ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ СПОНДИЛОАРТРАЛГИИ	19
В.М. Шимон, И.И. Пичкар, В.И. Пантьо ОСОБЕННОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ ЛАЗЕРНОЙ ВАПОРИЗАЦИИ ПРИ УСТАРЕВШИХ ПРОТРУЗИЯХ МЕЖПОЗВОНОЧНЫХ ДИСКОВ	22
В.М. Шимон, И.И. Пичкар, В.И. Пантьо ДИНАМИКА РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ЛАЗЕРНОЙ ВАПОРИЗАЦИИ МЕЖПОЗВОНОЧНЫХ ДИСКОВ	26
Т.В. Кишко, М.М. Кишко, Ю.В. Корсак, А.А. Трохимович ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ КИСЛОРОДОЗАВИСИМЫХ РЕАКЦИЙ У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ С ИЗЛИШНЕЙ МАССОЙ ТЕЛА	30
В.В. Семенов, О.С. Севостьянова, В.В. Бугро ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ДИОДНОГО ЛАЗЕРА В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	34
А.Л. Захарьян, В.М. Йовбак, М.А. Потапенков, Н.М. Береговая, О.А. Мальченко, А.С. Усеинов, В.В. Калгин ВЕНЭКТОМИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЗНОГО РАСШИРЕНИЯ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ С САФЕНОФЕМОРАЛЬНЫМ РЕФЛЮКСОМ	38
В.М. Крыса, Б.В. Крыса ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭНДОВЕНОЗНОЙ ЛАЗЕРНОЙ КОАГУЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ	41
Л.Ю. Свириденко ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ И СПЕЛЕОТЕРАПИИ	47
Э.Ю. Коваль, Л.Ю. Свириденко, В.В. Холин ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДИОДНОГО ЛАЗЕРА «ЛИКА-ХИРУРГ» В ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ	51
О.В. Ерофеева ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОЙ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ У ПАЦИЕНТОК С ГИПОЭСТРОГЕНЕМИЧЕСКИМ ТИПОМ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ	54
Е.Ф. Странацко, В.А. Титова, М.В. Рябов, В.Ю. Петровский, Т.М. Ибрагимов РОЛЬ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ГОЛОВЫ И ШЕИ	61

ФОТОБИОЛОГИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ФОТОМЕДИЦИНА

Н.Ф. Гамалея, И.А. Лисняк, И.В. Прокопенко, Е.Д. Шишко, Г.А. Долинский, А.А. Мамчур, А.В. Усатенко, А.Б. Щербаков, В.В. Холин, А.В. Корунец ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ ПУТЕМ ПРИМЕНЕНИЯ КОЛЛОИДНОГО ЗОЛОТА	67
Н.Ф. Гамалея, И.В. Прокопенко, И.А. Лисняк, Е.Д. Шишко, А.А. Мамчур, В.В. Холин ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ИММУНОКОНЬЮГАТА ГЕМАТОПОРФИРИНА В ТКАНЯХ МЫШЕЙ И АНАЛИЗ СУТОЧНЫХ КОЛЕБАНИЙ ЕГО НАКОПЛЕНИЯ ОПУХОЛЯМИ	76
В.В. Пантьо, В.И. Николайчук, В.И. Пантьо, А.В. Корунец ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОБЪЕКТЫ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ	80
О.В. Павлючок -Гогерчак, В.В. Стецович, М.И. Суховия МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРИРОДНЫХ КРАСИТЕЛЕЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАСТЕНИЙ РОДА HERACLEUM	88
В.С. Войцехович, В.А. Каневский, В.И. Матяш, И.В. Фильчаков, С.Л. Зайцев ФЕМТОСЕКУНДНЫЙ ЛАЗЕР С ВОЗМОЖНОСТЬЮ ИЗМЕНЕНИЯ ДЛИНЫ ВОЛНЫ ДЛЯ БИОМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ	93
Т.И. Коляда, А.М. Коробов, Т.А. Лесная, В.А. Коробов ЛЕЙКОЦИТАРНАЯ РЕАКЦИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С МОДЕЛЬЮ ОСТРОГО ВОСПАЛЕНИЯ НА ДЕЙСТВИЕ НЕМОНОХРОМАТИЧЕСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ИНФРАКРАСНОГО ДИАПАЗОНА СПЕКТРА С ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 0,8 МКМ	98

ФИЗИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФОТОБИОЛОГИИ И ФОТОМЕДИЦИНЫ

В.И. Осинский, С.В. Павлов, С.Е. Тужанский, О.С. Каминский АНАЛИЗ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРНЫХ И СВЕТОДИОДНЫХ ИСТОЧНИКОВ ИЗЛУЧЕНИЯ НА КВАНТОВО-РАЗМЕРНЫХ СТРУКТУРАХ ДЛЯ ФОТОМЕДИЦИНЫ	104
В.К. Киселев, С.В. Мизрахи, В.П. Радионов ТЕРАГЕРЦЕВЫЕ ЛАЗЕРНЫЕ УСТАНОВКИ ДЛЯ БИОМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ	110

CONTENTS

EDITORIAL

<i>A.M. Korobov</i> ABOUT TASKS OF MAGAZINE «PHOTOBIOLOGY AND PHOTOMEDICINE» AT THE PRESENT STAGE	6
--	---

CLINICAL PHOTOMEDICINE

<i>V.I. Pantyo, V.M. Shymon, R.M. Slyvka, P.A. Polyanskiy, S.S. Chundak</i> THE LASER REVASCULARIZATIONAL OSTEOTREPANATION (LAROT) OF THE TIBIA IN TREATMENT OF PATIENTS WITH THE ISCHEMIA OF THE LOWER EXTREMITIES	8
<i>V.I. Pantyo, V.M. Shymon, V.A. Pantyo, R.M. Slyvka, P.A. Polyanskiy, S.S. Chundak, A.S. Karpyuk</i> THE SCLEROSURGICAL TREATMENT OF THE VARICOSE DISEASE WITH USE OF THE PUNCTURE ENDOVASAL LASER COAGULATION OF VEINS (PEVLC)	13
<i>V.M. Shimon, I.J. Pichkar, V.I. Pantyo</i> LASER DENERVATION OF SPINAL ARTICULAR PROCESSUS IN CASE OF SPONDILOARTRALGY	19
<i>V.M. Shimon, I.J. Pichkar, V.I. Pantyo</i> FEATURES OF IMPLEMENTATION OF LASER VAPORIZATION IN CASE OF OLD INTERVERTEBRAL DISCS PROTRUSION	22
<i>V.M. Shimon, I.J. Pichkar, V.I. Pantyo</i> DYNAMIC OF RENTGENOLOGICAL SIGNS AFTER PERCUTANEOUS LASER DISC DECOMPRESSION	26
<i>T.V. Kishko, M.M. Kishko, Yu. V. Korsak, A.A. Trokhimovich</i> THE INFLUENCE OF LASER THERAPY ON THE SYMPTOMS OF THE DISEASE AND ON THE METABOLIC OXYGEN-DEPENDENT REACTIONS IN PATIENTS WITH GONARTHRITIS AND EXCESSIVE BODY WEIGHT	30
<i>V.V. Semenov, O.S. Sevostyanova, V.V. Bugro</i> EXPERIENCE OF APPLICATION OF SURGICAL DIODE LASER IN GYNAECOLOGICAL PRACTICE	34
<i>A.L. Zacharyan, V.M. Yovbak, M.A. Potapenkov, N.M. Beregovaya, O.A. Malchenko, A.S. Useinov, V.V. Kalgin</i> VENECTOMY WITH THE USE OF HIGH-POWER LASER RADIATION IN SURGICAL TREATMENT OF VARICOSE DILATATION OF VEINS OF LOWER EXTREMITIES WITH SAPHENOFEMORAL'S REFLUX	38
<i>V.M. Krysa, B.V. Krysa</i> EXPERIENCE OF THE USE OF ENDOVENOUS LASER COAGULATION IN THE TREATMENT OF VARICOSE ILLNESS OF LOWER EXTREMITIES	41
<i>L. Yu. Svyrydenko</i> EXPERIENCE OF THE TREATMENT OFTEN BEING ILL CHILDREN WITH USING LASER THERAPY AND SPELEOTHERAPY	47
<i>E. Yu. Koval, L. Yu. Sviridenko, V.V. Kholin</i> EXPERIENCE OF APPLICATION OF DIODE LASER «LIKA-SURGEON» IN SURGICAL STOMATOLOGY	51
<i>O.V. Erofeeva</i> CORRECTION OF ENDOTHELIUM FUNCTIONAL STATE IN WOMEN WITH HYPOESTROGENEMIC SKIN	54
<i>Y.F. Stranadko, V.A. Titova, M.V. Ryabov, V.Y. Petrovskiy, T.M. Ibragimov</i> ROLE OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE TREATMENT OF SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF HEAD AND NECK	61

PHOTOBIOLOGY AND EXPERIMENTAL PHOTOMEDICINE

<i>N.F. Gamaleya, I.A. Lisnyak, I.V. Prokopenko, E.D. Shishko, G.A. Dolinskiy, A.A. Mamchur, O.V. Usatenko, O.B. Scherbakov, V.V. Kholin, A.V. Korunets</i> ENHANCEMENT OF PDT EFFICIENCY BY APPLICATION OF THE COLLOID GOLD	67
<i>N.F. Gamaleya, I.V. Prokopenko, I.O. Lisnyak, E.D. Shishko, A.A. Mamchur, V.V. Kholin</i> THE STUDY OF HEMATOPORPHYRINE-IMMUNOCONJUGATE DISTRIBUTION IN MURINE TISSUES AND DAILY FLUCTUATIONS ANALYSIS OF ITS UPTAKE IN TUMORS	76
<i>V.V. Pantyo, V.I. Nikolaychuk, V.I. Pantyo, A.V. Korunets</i> THE INFLUENCE OF LOW-INTENSIVE LASER RADIATION ON BIOLOGICAL OBJECTS AND SENSIBILITY TO ANTIBACTERIAL AGENTS	80
<i>O.V. Pavlyuchok-Gogertchak, V.V. Stecovych, M.I. Sukhovia</i> PHOTODYNAMIC ACTIVITY MOLECULAR MECHANISM OF THE NATURAL DYE OUT OF HERACLEUM PLANTS	88
<i>B.C. Voytsekhovich, B.A. Kanevskiy, V.I. Matyash, I.V. Filchakov, S.L. Zaitsev</i> FEMTOSECOND LASER WITH POSSIBILITY OF CHANGE OF WAVE-LENGTH FOR BIOMEDICAL RESEARCHES	93
<i>T.I. Kolyada, A.M. Korobov, T.A. Lesnaya, V.A. Korobov</i> LEUKOCYTIC RESPONSE OF PERIPHERAL BLOOD OF EXPERIMENTAL ANIMALS WITH ACUTE INFLAMMATION MODEL TO THE EFFECT OF NON-MONOCHROMATIC INFRARED RADIATION WITH 0,8 μ m WAVELENGTH	98

PHYSICS AND ENGINEERING IN PHOTOBIOLOGY AND PHOTOMEDICINE

<i>V.I. Osinskiy, S.V. Pavlov, S.E. Tuzhanskiy, O.S. Kaminskiy</i> ANALYSIS AND PROSPECTS OF APPLICATION LASER AND LIGHT DIODE SOURCES OF RADIATION ON QUANTUM-SIZES STRUCTURES FOR PHOTOMEDICINE	104
<i>V.K. Kiseliyov, S.V. Mizrahky, V.P. Radionov</i> THz LASERS FOR BIOMEDICINE RESEARCH	110

О ЗАДАЧАХ ЖУРНАЛА «ФОТОБИОЛОГИЯ И ФОТОМЕДИЦИНА» НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Международный научно-практический журнал «Фотобиология и фотомедицина» издается Харьковским национальным университетом имени В.Н. Каразина с 1998 года.

Будучи единственным специализированным изданием по фотобиологии и фотомедицине в Украине, журнал с первых выпусков привлек к себе внимание не только украинских ученых, но и специалистов России, Беларуси, которые занимаются уникальными направлениями в медицине (лазерная хирургия, фотодинамическая терапия злокачественных опухолей, низкоинтенсивная фототерапия наиболее распространенных заболеваний человека), биологии (изучение механизмов действия оптического излучения на биологические объекты на субклеточном, клеточном, тканевом, органном и организменном уровнях), технике (разработка новейших фотонных технологий для медицины и биологии, разработка и изготовление современных аппаратов для лазерной хирургии, фотодинамической терапии, низкоинтенсивной фототерапии, разработка и изготовление аппаратов для фотомодификации биологических процессов в растениях и у животных).

Важнейшей задачей журнала на современном этапе остается содействие процессу интеграции специалистов по фотобиологии и фотомедицине в единое мировое сообщество.

Для решения этой задачи необходимо существенно расширить географию как авторов публикуемых работ, так и читателей журнала. Начиная со второй половины 2010 года с целью расширения географии авторов публикаций планируется пригласить ведущих зарубежных специалистов, являющихся членами редакционного совета журнала, публиковать в журнале «Фотобиология и фотомедицина» работы по тем на-

правлениям, которыми они занимаются. А с целью расширения географии читательской аудитории журнала необходимо организовать обмен журналами с зарубежными изданиями, родственными по тематике. Планируется также не только представлять электронную версию журнала в Национальную библиотеку Украины имени В.И. Вернадского (что является обязательным), но и создать собственный сайт журнала «Фотобиология и фотомедицина» в сети «Internet». Кроме того, уже начата работа по презентации журнала на международных конгрессах, конференциях и выставках, в работе которых принимают участие члены редакционного совета журнала.

По мере роста читательской аудитории будет увеличиваться и тираж издания.

Второй важной задачей журнала на данном этапе является обеспечение возможности встречи на страницах одного издания на равных условиях медиков, биологов и разработчиков аппаратов для медицины и биологии. До сих пор для последней группы авторов публикаций журнал не имел статуса специализированного. Поэтому ректорат Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина обратился с ходатайством в ВАК Украины о включении Международного научно-практического журнала «Фотобиология и фотомедицина» в новый Перечень специализированных изданий по медицинским, биологическим и техническим наукам. ВАК Украины удовлетворил просьбу университета.

Такой высокий, в каком-то смысле уникальный, статус журнала требует от редакционной коллегии, авторов и рецензентов максимально серьезного подхода для обеспечения высокого качества журнала по всем составляющим, начиная

с содержания и заканчивая дизайном. В этом плане нам еще есть над чем поработать.

Третьей важной задачей журнала является постоянная работа с научными школами по фотобиологии и фотомедицине, и особенно с молодыми, начинающими учеными, выбравшими для своей работы данное направление. С этой целью члены редакционного совета знакомятся на конференциях, семинарах, выставках с наиболее интересными работами молодых специалистов и предлагают им публиковать свои работы на страницах журнала. Кроме того, члены редакционного совета журнала являются инициаторами смотров-конкурсов работ молодых ученых, аспирантов и студентов, проводимых в рамках Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии», где происходит первое знакомство с начинающими учеными.

Тематика журнала остается пока прежней. Журнал аккумулирует лучшие научные работы по направлениям «Клиническая фотомедицина», «Фотобиология и экспериментальная фотомедицина», «Физико-технические аспекты

фотобиологии и фотомедицины», что позволяет ему занимать заметное место в международном информационном пространстве на стыке трех дисциплин – медицины, биологии и техники.

В связи с обретением журналом нового статуса существенно расширился состав редакционного совета. Сегодня в журнале работают 28 украинских специалистов и 12 их коллег из ближнего и дальнего зарубежья.

Журнал «Фотобиология и фотомедицина» включен в Регистр ISSN (ISSN 2076-0612) и в «Каталог изданий Украины» (подписной индекс 49078). Журнал издается тиражом 500-1000 экземпляров.

В заключение хочется поблагодарить всех членов редакционного совета и редакционной коллегии журнала «Фотобиология и фотомедицина» за отличную работу, за поддержку в это нелегкое для науки время, а авторам публикаций пожелать вдохновения, плодотворной работы, творческого долголетия, достижения самой высокой научной вершины – познания законов Природы.

А.М. Коробов,

главный редактор журнала «Фотобиология и фотомедицина»

ЛАЗЕРНА РЕВАСКУЛЯРИЗУЮЧА ОСТЕОТРЕПАНАЦІЯ (ЛАРОТ) ВЕЛИКОГОМІЛКОВОЇ КІСТКИ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ ІШЕМІЄЮ ТКАНИН НИЖНІХ КІНЦІВОК

В.І. Пантьо, В.М. Шимон, Р.М. Сливка, П.А. Полянський*, С.С. Чундак

Ужгородський національний університет,
кафедра загальної хірургії з травматологією та ортопедією,
88000 Україна, м. Ужгород, вул. Щедрина, 50,
тел./факс: (031) 644-615;
*ВКЛ ст. Ужгород,
88000 Україна, м. Ужгород, вул. Минайська, 71
E-mail: pantyo@mail.uzhgorod.ua

УДК: 617.58-005.4]-089.819:615.849.19

У статті представлено спосіб лікування хворих з ішемією тканин нижніх кінцівок із використанням лазерної реvascularизуючої остеотрепанції великогомілкової кістки (ЛАРОТ). При цьому на фоні комплексної судинної терапії, у тому числі пролонгованого введення судинних та антибактеріальних препаратів у катетеризовану а. epigastrica inferior, проводилась пункційна лазерна реvascularизуюча остеотрепанція великогомілкової кістки за допомогою вітчизняного діодного високоінтенсивного лазера «Ліка-хірург» та спеціальної пункційної голки. Отримані задовільні результати лікування дозволяють розглядати даний спосіб лікування як ефективний при лікуванні ішемії тканин нижніх кінцівок різного генезу.

Ключові слова: ішемія, регіонарна терапія, лазер, остеотрепанція.

Вступ

На хронічні оклюзійні захворювання артерій нижніх кінцівок (ХОЗАНК) страждають близько 2-3% населення [2, 6, 7]. Несвоєчасна діагностика та неадекватне лікування хворих на ранніх стадіях захворювання, а також пізнє звернення за медичною допомогою призводять до того, що близько 75% хворих на ХОЗАНК надходять у хірургічні відділення з критичною ішемією нижніх кінцівок [2, 4, 6, 8]. При цьому у більшості хворих діагностується оклюзія стегново-підколінного сегменту артерій, на якому вибір реконструктивних втручань досить обмежений. Окрім того, оперативні втручання у хворих з критичною ішемією мають досить високий операційний ризик внаслідок наявності у цих хворих важких супутніх захворювань, таких як ішемічна хвороба серця (50-80%), перенесений інфаркт міокарду (19%), порушення мозкового кровообігу (25%) та ін. Тому й смертність хворих, оперованих з приводу критичної ішемії становить у ранньому післяопераційному періоді 4-7%, у віддаленому (протягом 5 років) – 50%, а кількість ампутацій сягає 6-12% [2, 6, 8].

Завданням оперативного лікування хворих на ХОЗАНК з ураженням дистального артеріального русла є, по-перше, відновлення магістрального артеріального

кровообігу та, по-друге, попередження вторинних порушень мікроциркуляції в ішемізованій кінцівці з метою створення умов для утворення та тренування нових колатералей [2, 5, 6, 7, 8].

Для відновлення магістрального кровообігу при дистальних оклюзіях артеріального русла нижніх кінцівок використовують профундопластику, стегново-підколінне шунтування, ендартеректомії, ендоваскулярну ангіопластику та ендопротезування, артеріалізації вен гомілки та ступні.

У патогенезі судинних розладів значне місце надається мікроциркуляції, яка відіграє основну роль у компенсаторних механізмах при розвитку ішемії тканин. З метою профілактики вторинних порушень мікроциркуляції використовують декомпресійні ретикуло- та фасціотомії, фасціо- та остеоперфорації; реvascularизуючі остеотрепанції за Ф.Н. Зусмановичем; компактотомії за Г.А. Ілізаровим; поперекові та грудні симпатектомії; мікросудинні аутоотрансплантації клаптів великого сальника та шкірно-м'язевих клаптів; внутрішньом'язеве уведення крові за методикою П.Ф. Биткіна; резекції задніх великогомілкових вен з перев'язкою артеріо-венозних анастомозів.

Відомий спосіб реvascularизуючої остеотрепанції [3] у лікуванні хворих облітеруючими захворюваннями кінцівок,

який полягає у нанесенні трепанаційних отворів у ділянці великогомілкової кістки з метою стимуляції неоангіогенезу. Спосіб реваскуляризуючої остеотрепанакції має певні недоліки. Місця трепанації обираються за меридіанами розташування біологічно активних точок, при цьому не враховується рівень достатнього кровопостачання ішемізованої кінцівки. При критичній ішемії кровопостачання дистальних відділів значно погіршено і нанесення перфоративних отворів не покращує, а, навпаки, погіршує кровообіг м'яких тканин у відповідь на операційну травму, під час операції можливе пошкодження дриллю навколишніх м'яких тканин.

Летальність після оперативного лікування складає від 2 до 13%, а частота ампутацій після реконструктивних операцій досягає 10-12%. Прохідність аорто-здухвинних шунтів через десять років зберігається у 80-90% хворих, а стегново-підколінних – лише у 60-70% через три роки [2, 6].

За даними літератури лише 50% хворих після ампутації кінцівки здатні пересуватись в межах квартири. У 50-70% випадків, у свою чергу, гнійно-некротичний процес розвивається й на іншій кінцівці, що нерідко стає показанням до її ампутації [3, 5]. Саме тому лікування гнійно-некротичних уражень нижніх кінцівок є складним, часто невдачним і потребує великих моральних, матеріальних та фізичних затрат [2, 3, 7].

Метою даного дослідження стала оцінка ефективності розробленого на кафедрі загальної хірургії із травматологією та ортопедією способу лазерної реваскуляризуючої остеотрепанакції великогомілкової кістки (ЛАРОТ) у лікуванні хворих з ішемією тканин нижніх кінцівок.

Матеріали та методи

При виконанні клінічної частини роботи проводили обстеження та комплексне лікування 32 хворих з ішемією тканин нижніх кінцівок (18 хворих на цукровий діабет II типу з ішемічною формою синдрому стопи діабетика, 14 хворих з облітеруючим атеросклерозом судин нижніх кінцівок), яким за тими чи іншими причинами не проводились реконструктивні операції. Усі пацієнти перебували на лікуванні у хірургічному відділенні Ужгородської відділкової клінічної лікарні протягом 2006-2009 років.

Вік хворих становив від 53 до 68 років, жінок було 19, чоловіків – 13.

Усім хворим проводилась комплексна судинна терапія, у тому числі 23 пацієнтам виконано катетеризацію (рис. 1) *a. epigastrica inferior* [1, 5] з наступним проведенням регіонарної внутрішньоартеріальної пролонгованої терапії (РВПТ), яка включала інфузію донаторів оксиду азоту (тівортину – 100 мл/добу), ангіопротекторів (актовегину, 160 мг), антиагрегантів (діпірідамолу 0,5%, 2 мл), нікотинової кислоти 1% (5 мл), лідокаїну 2% (4 мл), сульфату магнію 25% (10 мл), гепарину (5000 од.), алпростану (100 мкг) [6] та курс опромінення артеріальної крові (ВалЮК) через катетеризовану *a. epigastrica inferior* низькоінтенсивним лазерним випромінюванням червоного (довжина хвилі 632,8 нм, потужність – 5 мВт, експозиція – 20-25 хвилин) та інфрачервоного (довжина хвилі 850 нм, потужність – 5 мВт, експозиція – 20-25 хвилин) спектральних діапазонів за допомогою моноволоконного кварц-полімерного світловоду діаметром 0,4-0,6 мм і довжиною 30-40 см. Введення антибактеріальних препаратів відповідно антибіотикограми проводили безпосередньо через катетер *a. epigastrica inferior* в *a. iliaca ext.* і далі в *a. femoralis* за допомогою інфузоматів цілодобово зі швидкістю 10-15 мл/год, а спектр випромінювання обирали в залежності від типу реакції організму на розвиток некротичного процесу та наявності гнійно-некротичного запалення м'яких тканин кінцівки. Джерелами лазерного випромінювання слугували вітчизняні сертифіковані прилади серії «Ліка-терапевт» (ПМВП «Фотоніка Плюс», м. Черкаси). РВПТ забезпечували інфузоматами «ВЕДА-2» та «Lineomat» цілодобово протягом перших 3-4 діб з наступним переходом на 8-10-годинні інфузії щоденно. Через переважання серед хворих людей похилого віку з важкою супутньою патологією (перш за все серцевою), ми прагнули до зменшення об'єму лікарських препаратів, які вводяться, що й забезпечувалось даною методикою [4, 5]. При відмові у виконанні РВПТ судинну терапію проводили внутрішньовенним шляхом, а лазерне опромінення крові – за допомогою пункції ліктьової вени (ВЛОК).



**Рис. 1. Хворий С. Катетеризація
*a. epigastrica inferior***

На 3-4-ту добу виконання вищевказаних лікувальних маніпуляцій з метою стимуляції неоангіогенезу за рахунок кровообігу кісток гомілки здійснювали пункційну лазерну реваскуляризуючу остеотрепаніацію (ЛАРОТ) великогомілкової кістки, для чого під спинномозковою анестезією виконували пункцію шкіри та глибшєрозташованих тканин аж до окістя спеціально розробленою для цієї операції голкою по боковим

поверхням великогомілкової кістки з 4-5 положень з кожного боку на відстані 2-4 см, у пункційну голку вводили моноволоконний світловід діаметром 1,0 мм і проводили деструкцію кісткової тканини у вигляді тунелю за допомогою високоінтенсивного діодного лазера (діодний лазер «Ліка-хірург», довжина хвилі 940 нм, потужність випромінювання 28-32 Вт, модульований режим роботи 50:10). При цьому рівень остеотрепаніаційних отворів з обох боків чергувався у ступінчастому вигляді для попередження переломів кісток у післяопераційному періоді. Після видалення моноволоконного світловід у створений тунель вводилася та сама пункційна голка, яка за допомогою гвинтоподібного витка просувалася у кістку на 1,0-1,5 см, механічно видаляючи при цьому карбонізовані тканини та розширюючи остеотрепаніаційний отвір, що стимулювало утворення колатерального кровообігу м'яких тканин за рахунок судин кістки. Тривалість оперативного втручання складала 10-15 хвилин на одну кінцівку. У 23 хворих проведено лазерну реваскуляризуючу остеотрепаніацію з одного боку, у 11 – двобічну.



**Рис. 2. Хворий С. Лазерна реваскуляризуюча остеотрепаніація (ЛАРОТ)
великогомілкової кістки**

У післяопераційному періоді продовжували РВПТ та лазеротерапію, яка включала внутрішньосудинне лазерне опромінення крові (ВЛОК або ВаЛОК), місцеве опромінення тканин гомілки скануючим способом з використанням лазерного випромінювання червоного (потужність – 50 мВт експозиція – по 15 хвилин з кожного боку, кількість процедур на курс – 10-12) та

інфрачервоного (потужність – 100 мВт, експозиція – по 15 хвилин з кожного боку, кількість процедур на курс – 10-12) спектральних діапазонів та місцеву магніто-лазерну терапію (потужність інфрачервоного лазерного випромінювання – 80-100 мВт, індукція магнітного поля – 50 мТл), що дозволяло швидше зняти у післяопераційному періоді запальні явища, пришвид-

шити неоангіогенез із судин кістки. Джерелами низькоінтенсивного лазерного випромінювання слугували вітчизняні сертифіковані установки «Ліка-терапевт» та «Медик-2К» виробництва ПМВП «Фотоніка Плюс» (м. Черкаси).

Результати та їх обговорення

Спостерігали ознаки покращення кровообігу, зменшення больових відчуттів, подовження інтервалу ходи у більшості хворих. Рентгенологічно у місці остеотрепанції виявляли лінійні зони остеопорузу від коркового шару до зони кістково-мозкового каналу. Відзначали також позитивну динаміку реологічних властивостей крові, деяких імунологічних показників та показників ендотоксикозу.

Пункційні післяопераційні рани загоювались під шкірочкою протягом 4-6 діб. Початкові гнійно-некротичні процеси на дистальних ділянках нижніх кінцівок регресували з повною епітелізацією дефектів у 21 хворого (65,62%), у 11 хворих проведено ампутації на різних рівнях: у 10 – в межах стопи (31,25%), у 1 – на рівні стегна (3,13%).

Протягом періоду спостереження (від 4 місяців до 4 років) усі хворі проходили курси судинної та лазерної терапії два рази на рік. Рецидив гнійно-некротичного процесу спостерігався лише в одного хворого, якому через 13 місяців після виконання ЛАРОТ була проведена ампутація кінцівки на рівні стегна внаслідок розвитку трофічної виразки кукси лівої ступні з антибіотикорезистентною синегнійною інфекцією.

Клінічний приклад. Хворий С., 1947 р.н., історія хвороби № 262/110, поступив у хірургічне відділення ВКЛ ст. Ужгород 13.02.09 р. із клінікою прогресуючої гангрени 1-го пальця правої ступні. Після обстеження хворого встановлено діагноз: Облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок, ішемія тканин правої нижньої кінцівки IV ст., гангрена 1-го пальця правої ступні, ампутаційна кукса лівого стегна.

В ургентному порядку хворому виконано *катетеризацію а. epigastrica inferior*, протягом 4 діб цілодобово проводилась регіонарна внутрішньоартеріальна комбінована терапія із використанням внутрішньоартеріального лазерного опромінення крові інфрачервоним та червоним спектром.

На 4-у добу лікування проведено черезшкірну лазерну остеотрепанцію ве-

ликогомількової кістки (рис. 2), для чого під спинномозковою анестезією виконали пункцію шкіри та глибокорозташованих тканин аж до окістя по боковим поверхням великогомількової кістки із 5 положень з кожного боку на відстані 3 см, у пункційну голку ввели моноволоконний світловод діаметром 1,0 мм і провели деструкцію кісткової тканини у вигляді тунелю за допомогою високоінтенсивного діодного лазера з довжиною хвилі 940 нм, у модульованому режимі 50:10, потужністю 30 Вт. При цьому рівень остеотрепанційних отворів з обох боків чергувався у ступінчастому вигляді для попередження переломів кісток у післяопераційному періоді. Після видалення моноволоконного світловоду у створений тунель вводилася пункційна голка, яка за допомогою гвинтоподібного витка просувалась у кістку на 1,0-1,5 см механічно видаляючи при цьому карбонізовані тканини та розширюючи остеотрепанційний отвір, що стимулювало утворення колатерального кровообігу м'яких тканин за рахунок судин кістки.

Висновки

Використання малоінвазивних оперативних втручань із застосуванням високоінтенсивного напівпровідникового лазера, а також низькоінтенсивного лазерного випромінювання у післяопераційному періоді дозволяє зменшити ступінь ішемії, ліквідувати або обмежити гнійно-некротичні процеси на нижніх кінцівках у хворих з хронічною ішемією тканин нижніх кінцівок.

Отже, лазерна реваскуляризуюча остеотрепанція (ЛАРОТ) великогомількової кістки є малотравматичним ефективним оперативним втручанням, яке може бути використане при лікуванні ішемії тканин нижніх кінцівок різного генезу.

Література

1. Григорян А.В. Методика катетеризации ветвей наружной подвздошной и бедренной артерии для длительной внутриапериальной инфузии при облитерирующем эндартериите / А.В. Григорян, А.И. Беккер, Е.Л. Лернер // Экспериментальная хирургия и анестезиология. – 1972. – № 1. – С. 50-53.
2. Зусманович Ф.Н. Реваскуляризирующая остеотрепанция в лечении хронической критической ишемии нижних конечностей / Ф.Н. Зус-

манович, В.М. Дмитриев // Хроническая критическая ишемия конечностей. Материалы научной конференции. – Тула, 1994 – С. 108-109.

3. Ковальчук Л.Я. Хірургія поєднаних і множинних атеросклеротичних оклюзій екстракраніальних артерій та аорто-стегнового сегмента / Л.Я. Ковальчук, І.К. Венгер, С.Я. Костів. – Тернопіль, 2005 – 148 с.

4. Ляпіс М.О. Синдром стопи діабетика / М.О. Ляпіс, П.О. Герасимчук. – Тернопіль, 2001 – 275 с.

5. Спосіб лікування ішемії нижніх кінцівок / В.І. Пантьо, В.М. Шимон, Р.М. Сливка, С.А. Рубцов // Патент на винахід № 81376 від 25.12.2007. Бюл. № 21.

6. Соколович А.Г. Сосудистая хирургия и ангиология. – Ростов-на-Дону, 2006 – 174 с.

7. Суковатых Б.С. Динамика показателей периферического кровообращения и микроциркуляции после применения различных методов непрямой реваскуляризации / Б.С. Суковатых, В.В. Князев, К.С. Магомедалиева // Всероссийская научно-практическая конференция «Стандартизация медицинских технологий, реабилитация в ангиологии и сосудистой хирургии». – Новокузнецк, 2006. – С. 125-126.

8. Суковатых Б.С. Качество жизни больных с критической ишемией нижних конечностей после применения методов непрямой реваскуляризации / Б.С. Суковатых, К.С. Магомедалиева // Сб. науч. трудов «72-я научная конференция конференция КГМУ и сессия Центрально-Черноземного научного центра РАМН». – Курск, 2007. – С. 173-174.

ЛАЗЕРНАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗИРУЮЩАЯ ОСТЕОТРЕПАНАЦИЯ (ЛАРОТ) БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЕЙ ТКАНЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

В.И. Пантьо, В.М. Шимон, Р.М. Сливка, П.А. Полянский, С.С. Чундак*

*Ужгородский национальный университет,
кафедра общей хирургии,
88000 Украина, г. Ужгород, ул. Щедрина, 50,
тел./факс: (031) 644-615;
*ОКБ ст. Ужгород,
88000 Украина, г. Ужгород, ул. Минайская, 71*

В статье представлен способ лечения больных с ишемией тканей нижних конечностей с использованием лазерной реваскуляризирующей остеотрепанации большеберцовой кости (ЛАРОТ). При этом, на фоне комплексной сосудистой терапии, в том числе пролонгированного введения сосудистых и антибактериальных препаратов в катетеризованную а. epigastrica inferior, проводилась пункционная лазерная остеотрепанация большеберцовой кости с помощью отечественного диодного высокоинтенсивного лазера «Лица-хирург» и специальной пункционной иглы. Полученные положительные результаты лечения позволяют рассматривать данный способ лечения как эффективный при лечении ишемии тканей нижних конечностей различного генеза.

Ключевые слова: ишемия, регионарная терапия, лазер, остеотрепанация.

THE LASER REVASCULARIZATIONAL OSTEOTREPANATION (LAROT) OF THE TIBIA IN TREATMENT OF PATIENTS WITH THE ISCHEMIA OF THE LOWER EXTREMITIES

V.I. Pantyo, V.M. Shymon, R.M. Sliyva, P.A. Polyanskiy, S.S. Chundak*

*Uzhgorod National University,
Department of General Surgery with Traumatology Year,
88000 Ukraine, Uzhgorod, Shchedrina Str., 50,
tel.: (031) 644-615;
*CH st. Uzhgorod,
88000 Ukraine, Uzhgorod, Minayskaya Str., 71*

In the article the method of treatment of patients with the tissue ischemia of the lower extremities with the use of the laser osteotrepation of tibia is presented. At the same time the integrated vascular therapy, including the prolonged introduction of vascular and antibacterial medication in catheterized a. epigastrica inferior, and the puncture laser revascularizational osteotrepation of tibia by a domestic diode high-intensive laser «Lika-surgeon» and special puncture needle were conducted. Positive results of treatment allow regarding this method as effective in treatment of tissue ischemia of the lower extremities of different genesis.

Key words: ischemia, regional therapy, laser, osteotrepation.

СКЛЕРОХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ З ВИКОРИСТАННЯМ ПУНКЦІЙНОЇ ЕНДОВАЗАЛЬНОЇ ЛАЗЕРНОЇ КОАГУЛЯЦІЇ ВЕН (ПЕВЛК)

В.І Пантьо, В.М. Шимон, В.А. Пантьо*, Р.М. Сливка,
П.А. Полянський**, С.С. Чундак, А.С. Карпюк**

Ужгородський національний університет,
кафедра загальної хірургії,
88000 Україна, м. Ужгород, вул. Щедрина, 50,
тел./факс: (031) 644-615;

*Ужгородський міський перинатальний центр;
88000 Україна, м. Ужгород, вул. Підгірна, 46,
тел.: (0312) 61-62-90, 69-34-41;

**ВКЛ ст. Ужгород,
88000 Україна, м. Ужгород, вул. Минайська, 71,
E-mail: pantyo@mail.uzhgorod.ua

УДК 616.14-007.63/.64]-089.819:615.849.19:591.111.3

У статті представлено досвід використання малоінвазивного оперативного лікування варикозної хвороби за допомогою пункційної ендовазальної лазерної коагуляції варикозно розширених підшкірних вен нижніх кінцівок. Отримані дані порівнюються з результатами лікування як класичним оперативним способом, так і за допомогою поєднання ендовазальної лазерної коагуляції вен з «гострим» доступом до комунікантних вен. Проаналізовано результати лікування у порівнянних групах хворих, перебіг операції, наявність ускладнень та реабілітація хворих. Зроблено висновок про ефективність запропонованого алгоритму лікування варикозної хвороби, у тому числі рецидивуючого варикозу, його функціональність та естетичність, дані рекомендації по використанню різних режимів роботи лазера. Відмічено раннє відновлення працездатності, а також значне скорочення післяопераційних ускладнень та тривалості лікування у порівнянні з класичними методами лікування.

Ключові слова: варикоз, лазер, коагуляція.

Вступ

Варикозна хвороба (ВХ) – це захворювання, яке вражає венозну систему нижніх кінцівок. Одним з основних її проявів є звивистість, нерівномірне розширення підшкірних вен та порушення будови венозної стінки. Захворювання доволі розповсюджене у світі, його частота серед населення коливається від 9,3 до 20%, у тому числі і в розвинутих країнах.

Основним методом лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок (ВХНК) залишається оперативне втручання. Головним оперативним прийомом при цьому є видалення або ж облітерація патологічно змінених підшкірних вен. Ліквідація патологічного венозного кровообігу та венозної гіпертензії у стовбурі великої підшкірної вени є обов'язковим етапом лікування ВХ.

У 1908 році Babcock запропонував видаляти вену шляхом введення в неї зонду з ріжучою оливою на кінці. Внаслідок оперативного втручання вена повністю видалялась шляхом екстракції і опинялась на зонді. Цей класичний метод зберігає

свою актуальність і на сучасному етапі лікування ВХ, однак має деякі недоліки, такі як травматичність, утворення гематом по ходу великої підшкірної вени, пошкодження лімфатичних судин та нервових стовбурів, розвиток на цьому фоні інфекційних ускладнень.

З метою зменшення частоти цих ускладнень та недоліків продовжується пошук інших способів лікування ВХ. З цією метою був запропонований метод ендовазальної електричної коагуляції вен монополярним електродом [4]. Однак, використання електрокоагуляції не знайшло свого розвитку внаслідок незадовільних результатів лікування – утворювався опік усієї судинної стінки з розвитком паравазального запалення, що вимагало тривалого післяопераційного лікування.

Відомий також спосіб склерохірургічного лікування ВХ, який не має недоліків електрокоагуляції і полягає у введенні по усій довжині судини катетеру, через який вводиться склерозуючий засіб. Повільне рівномірне видалення катетеру з вени з

одночасним введенням склерозанта забезпечує рівномірний вплив останнього на усі відділи вени. Взаємодія склерозанта з судинним ендотелієм викликає загибель останнього та розвиток тромбозу. Надалі, в умовах постійної компресії еластичними панчохами або бинтом, відбувається заміщення тромбу сполучнотканинними елементами, облітерація вени. Спосіб добре переноситься хворими, є малотравматичним, але також має певні недоліки. Так, можливі алергічні реакції на склерозант та розвиток гіперпігментації шкіри, хімічне пошкодження не завжди викликає повну облітерацію, що призводить до часткової або повної реканалізації вени і, відповідно, до рецидиву ВХ. Описані також випадки потрапляння склерозанту у систему глибоких вен гомілки, що призводило до розвитку висхідного тромбозу з високим ризиком розвитку тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА).

Сучасні підходи до лікування варикозного розширення вен нижніх кінцівок спрямовані на підвищення його ефективності та мінімізацію ризику виникнення рецидивів та післяопераційних ускладнень [1, 3, 5, 9, 10]. При використанні будь-якої методики лікування даного захворювання починається з оцінки ступеню важкості патології та виявлення причини захворювання. Метою ж лікування є перекриття та видалення патологічних (варикозно розширених) ділянок вен та ліквідація анастомозів між глибокими та поверхневими венами нижніх кінцівок [2, 3, 5, 9].

Починаючи з 2001 року у літературі з'явилися перші повідомлення про успішне лікування ВХ за допомогою ендовазальної лазерної коагуляції вен (ЕВЛК) [6, 9]. У подальші роки впроваджувались різні методики даного оперативного втручання, вдосконалювалось технічне забезпечення цього методу лікування. Новий поштов для більш широкого впровадження методу у клінічну практику дала поява діодних лазерних установок, які при високій надійності, простоті використання, можливості доставки за допомогою гнучкого світловоду лазерного випромінювання до будь-яких ділянок м'яких тканин, порожнин та кісток мають доступні цінові параметри.

ЕВЛК є менш травматичною альтернативою класичній екстирпації поверхневих вен, забезпечуючи, в той же час, більшу

фізіологічність та зменшення частоти післяопераційних ускладнень [1, 3, 5, 7, 8, 10].

Метою даного дослідження було порівняння результатів лікування ВХ при використанні класичних оперативних методик, транскутанної ендовазальної лазерної коагуляції вен та поєднаних способів оперативного втручання.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження стали порівнянні групи хворих з ВХ вен нижніх кінцівок, розвитком венозної недостатності II-III ст.

Першу групу хворих склали 60 хворих (38 жінок та 22 чоловіків) віком від 25 до 50 років з варикозним розширенням вен обох нижніх кінцівок (C₃-C₆, EP-ES, AS-AP), у яких був використаний класичний оперативний метод лікування – венектомія з венекстракцією (справа або зліва) під спинномозковою анестезією або внутрішньовенним наркозом.

Другу групу хворих склали хворі (14 жінок та 5 чоловіків) віком від 25 до 50 років (C₃-C₆, EP-ES, AS-AP), яким проведено перев'язку сафено-стегнового сегменту з наступним виконанням ЕВЛК справа або зліва та перев'язкою комунікантних вен. В якості джерела високоінтенсивного лазерного випромінювання використовувався діодний лазер «Ліка-хірург» (довжина хвилі 940 нм, потужність – 18-24 Вт, режим постійного випромінювання).

Третю групу хворих склали 60 хворих (34 жінки та 26 чоловіків) віком від 25 до 50 років з варикозним розширенням вен обох нижніх кінцівок (C₃-C₆, EP-ES, AS-AP), яким проведено двобічну перев'язку сафено-стегнового сегменту з наступним виконанням ЕВЛК та пункційної ендовазальної лазерної коагуляції (ПЕВЛК) вен та окремих варикозних вузлів без перев'язки комунікантних вен (від 10 до 42 пункцій). Використовувався діодний лазер «Ліка-хірург» з довжиною хвилі 940 нм і потужністю 20-24 Вт у режимі постійного випромінювання для лікування варикозних вен діаметром 10-14 мм та у режимі постійного випромінювання потужністю 16-18 Вт для лікування варикозних вен до 8 мм у діаметрі.

У другій та третій групах оперативні втручання проводились під загальним внутрішньовенним знеболенням та спинномозковою анестезією. Бокові розгалуження

коагулювались шляхом введення світловоду у просвіт вени в місцях розрізів (друга група) та пункційним способом (друга та третя група) за допомогою ведення світловоду у просвіт вени через пункційну голку.

Алгоритм операції у третій групі включав (рис. 1):

- кросектомію;
- перев'язку та, по можливості, коагуляцію бокових гілок великої підшкірної вени;
- ендовазальну лазерну коагуляцію основного стовбуру



- великої підшкірної вени з мінідоступу у верхній третині стегна (розріз для кросектомії);
- пункційну ендовазальну лазерну коагуляцію бокових гілок та окремих варикозно розширених вузлів;
- компресію нижньої кінцівки стерильним еластичним бинтом;
- аналогічне втручання на другій кінцівці.



Рис. 1. Хвора К. Варикозна хвороба. Двобічна кросектомія та транскутанна лазерна коагуляція вен

Четверту групу склали також 60 хворих (48 жінок та 12 чоловіків) віком від 25 до 50 років, з рецидивуючим варикозним розширенням вен (C₄-C₆, EP-ES, AS-AP) однієї (42 хворих) або двох (18 хворих) нижніх кінцівок, яким проведено ПЕВЛК вен та окремих варикозних вузлів (від 18 до 47 пункцій) без повторної перев'язки комунікантних вен. Післяопераційний анамнез у цих хворих складав від 2 до 15 років, усім раніше виконано класичну венектомію на одній або обох нижніх кінцівках. Оперативне втручання цій групі хворих проводили в умовах як поліклініки, так і стаціонару (при наявності важкої супутньої патології) під місцевою інфільтраційною анестезією (41 хворих) та спинномозковою анестезією (19 хворих).

При наявності у хворих трофічних виразок гомілок на початку операції проводилась їх лазерна стерилізація, а у післяопераційному періоді обов'язково призначався короткотривалий курс антибактеріальної терапії.

В усіх групах хворих у післяопераційному періоді використовували антикоагулянти (цибор 2500 од.) протягом 3-х діб, проводили короткий профілактичний курс антибактеріальної терапії, курсовий прийом венотоніків (детралекс, вазокет). Знеболення у післяопераційному періоді не вимагало використання центральних анальгетиків.

Результати та їх обговорення

Тривалість оперативного втручання складала у першій групі 80-100 хвилин, у другій групі – 30-40 хвилин, у третій групі – 35-45 хвилин, у четвертій групі – 10-20 хвилин.

Вертикалізація хворих проводилась у першій та другій групах на 2-3-ю добу, у третій групі – в день операції або на 1-шу добу, четверта група ліжкового режиму не потребувала. В усіх групах рани загоювались первинним натягом. Шви зняті у першій та другій групах хворих на 7-8-у добу, у третій групі шов (іноді два шви) знімалися на 5-ту

добу. Тривалість післяопераційного перебування у стаціонарі становила у першій групі 7-9 діб, у другій групі – 3-5 діб, у третій групі – 1-2 доби, у четвертій групі – 0-6 діб в залежності від супутньої патології.

Трофічні виразки гомілок загоювалися у другій, третій та четвертій групах протягом 7-15 діб в залежності від величини останніх.

Крововиливи по ходу великої підшкірної вени у першій групі виявлялися в усіх випадках (але різної величини), у другій групі – екхімози у 7 випадках, кровопідтйоки – у 5 випадках переважно в місцях додаткових розрізів на гомілці. У третій групі виявлено у 8 випадках незначні пластинчаті крововиливи (екхімози) з одного боку та у 5 випадках – двобічно, у четвертій групі невеликі крововиливи спостерігали у місцях проколу вен.

Опіки шкіри у першій групі не виявлялися (не використовувався лазер), у другій та третій групах – незначні точкові опіки у 6 випадках (2 у другій та 4 – у третій групах).

Інфекційні ускладнення післяопераційних ран у першій групі виникли у 4 хворих, у другій, третій та четвертій групах – не відзначались.

Клінічний приклад. Хвора К., 1954 року народження, історія хвороби № 3105 поступила у хірургічне відділення ВКЛ ст. Ужгород 07.11.2008 р. Після клінічного обстеження встановлено діагноз: варикозна хвороба; варикозне розширення вен нижніх кінцівок; трофічна виразка правої гомілки

(С₆, ЕР, АS-АР); двобічний коксартроз. 11.11.08 р. після санації виразки та компенсації супутньої патології, хворій під спинномозковою анестезією виконано двобічну кросектомію з ЕВЛК стовбуру великої підшкірної вени, ПЕВЛК бокових гілок та окремих варикозних вузлів на обох нижніх кінцівках. Використовувався діодний лазер «Ліка-хірург» з довжиною хвилі 940 нм та потужністю 20-24 Вт у режимі постійного випромінювання (діаметр варикозних вен 12 мм).

Вертикалізація хворої проведена у день оперативного втручання. У післяопераційному періоді використовували антикоагулянти (цибор 25000 п/шк один раз на добу № 3, ліотон-гель, починаючи з 2-го дня при перев'язці), антибіотики (цифран 500 мг 2 рази на добу протягом 5 діб), венотоніки (вазокет 600 мг один раз на добу протягом місяця), анальгетики (дексалгін, анальгін), компресійне еластичне бинтування.

Пацієнтка була виписана на амбулаторне лікування на 2-у добу у задовільному стані (рис. 2), шов після кросектомії знято на 6-у добу.

При контрольному обстеженні через 30 діб велика підшкірна вена не пальпується та не візуалізується з обох боків. Дуплексне сканування вказувало на відсутність кровотоку в них, потовщення стінок, наявність у просвіті організованих тромбів, оклюзію гомілкового та стегнового сегментів великих підшкірних вен.



Рис. 2. Хвора К. Варикозна хвороба. Двобічна кросектомія та транскутанна лазерна коагуляція вен. Друга доба після втручання

Висновки

Склерохірургічне лікування ВХ з використанням пункційної ендовазальної лазерної коагуляції вен (ПЕВЛК) є обґрунтованим високоефективним способом лікування, який значно скорочує тривалість оперативного втручання, дозволяє провести його одночасно на обох кінцівках та у випадку рецидивуючого варикозу. Необхідно також відмітити значне зниження тривалості післяопераційного перебування хворих на хірургічному ліжку, зменшення частоти та важкості післяопераційних ускладнень, покращення якості життя хворих як у ранньому, так і у віддаленому післяопераційному періоді. ПЕВЛК також повністю відповідає вимогам естетичної медицини.

Відмова від перев'язки комунікантних вен при правильному виконанні ЕВЛК та ПЕВЛК не погіршує функціональних результатів лікування, але скорочує час виконання операції.

Бактерицидна дія високоінтенсивного лазерного випромінювання дозволяє уникнути інфекційних післяопераційних ускладнень та провести стерилізацію трофічних виразок гомілок до оперативного втручання або на початку операції.

Для лікування варикозно розширених вен діаметром до 8 мм можна ефективно використовувати потужність лазерного випромінювання 16-18 Вт у режимі постійного випромінювання, що дозволяє значно зменшити частоту пошкодження навколишніх тканин. Коагуляція вен більшого діаметру має здійснюватись лазерним променем потужністю 20-24 Вт у режимі постійного випромінювання для надійного склерозування варикозних вузлів та варикозно розширених вен.

Використання сертифікованого високоінтенсивного діодного лазера «Ліка-хірург» з довжиною хвилі 940 нм та потужністю до 30 Вт дозволяє використати усі запропоновані режими оперативних втручань як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах.

Література

1. Досвід використання ендовенозної лазерної коагуляції в комплексному лікуванні хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок / С.С. Юрець, С.М. Леванчук, В.Б. Мельник та ін. // Фотобіологія та фотомедицина. – 2009. – № 1. – С. 14-16.
2. Ендовенозне лазерне лікування хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок / С.С. Юрець, В.В. Шапринський, С.М. Леванчук та ін. // Фотобіологія та фотомедицина. – 2007. – № 3-4. – С. 30-32.
3. Криса В.М. Особливості лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок з використанням ендоваскулярної лазерної коагуляції / В.М. Криса, Б.В. Криса // Фотобіологія та фотомедицина. – 2009. – № 1. – С. 29-33.
4. Савельев К.С. Болезни магистральных вен / К.С. Савельев, Э.П. Думпе, Е.Г. Яблоков. – М., 1972.
5. Чернуха Л.М. Хирургия неосложнённых форм варикозной болезни – удел инновационных технологий или патогенетически обоснованного подхода? / Л.М. Чернуха, А.А. Гуч // Клінічна флєбологія. – 2008. – Т. 1, № 1. – С. 42-45.
6. Эндовазальная лазерная коагуляция большой подкожной вены при варикозной болезни / В.Ю. Богачев, А.И. Кириенко, И.А. Золотухин и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2004. – № 2. – С. 93-100.
7. Endovenous laser treatment for long saphenous vein incompetence / M.A. Sharif, C.V. Soong, L.L. Lau et al. // Br. J. Surg. – 2006. – Vol. 93. – P. 831-835.
8. Endovenous laser obliteration for the treatment of primary varicose veins / M. Vuylsteke, D. Van den Bussche, E. A. Audenaert et al. // Phlebology. – 2006. – № 21. – P. 80-87.
9. Navarro L. Endovenous laser: a new minimally invasive method of treatment of varicose vein-preliminary observations using an 810 nm diode laser / L. Navarro, R. Min, C. Bone // Dermatol. Surg. – 2001. – Vol. 27, № 2. – P. 117-122.
10. Zimmet S.E. Endovenous laser ablation / Phlebology. – 2007. – Vol. 14, № 2. – P. 51-58.

СКЛЕРОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ПУНКЦИОННОЙ ЕНДОВАЗАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ
КОАГУЛЯЦИИ ВЕН (ПЕВЛК)

В.И. Пантьо, В.М. Шимон, В.А. Пантьо*, Р.М. Сливка, П.А. Полянский**,
С.С. Чундак, А.С. Карпюк **

Ужгородский национальный университет,
кафедра общей хирургии,
88000 Украина, г. Ужгород, ул. Щедрина, 50,
тел./факс: (031) 644-615;

*Ужгородский городской перинатальный центр,
88000 Украина, г. Ужгород, ул. Подгорная, 46,
тел.: (0312) 61-62-90, 69-34-41;

**ОКБ ст. Ужгород,
88000 Украина, г. Ужгород, ул. Минайская, 71

В статье представлен опыт использования малоинвазивного оперативного лечения варикозной болезни с помощью пункционной эндовазальной лазерной коагуляции варикозно расширенных подкожных вен нижних конечностей. Полученные данные сравниваются с результатами лечения варикозной болезни как классическим оперативным методом, так и за счет сочетания эндовазальной лазерной коагуляции вен с «острым» доступом к коммуникантным венам. Проанализированы результаты лечения в сравнимых группах больных, течение операции, наличие осложнений и реабилитация больных. Сделан вывод об эффективности предложенного алгоритма лечения варикозной болезни, в том числе рецидивирующего варикоза, его функциональности и эстетичности, даны рекомендации по использованию различных режимов работы лазера. Отмечено раннее восстановление трудоспособности, а также значительное сокращение послеоперационных осложнений и длительности лечения в сравнении с классическими методами лечения.

Ключевые слова: варикоз, лазер, коагуляция.

THE SCLEROSURGICAL TREATMENT OF THE VARICOSE DISEASE WITH USE OF THE PUNCTURE
ENDOVASAL LASER COAGULATION OF VEINS (PEVLC)

V.I. Pantyo, V.M. Shymon., V.A. Pantyo*, R.M. Slyvka., P.A. Polyanskiy**, S.S. Chundak., A.S. Karpjuk**
Uzhgorod National University

Department of General Surgery with Traumatology Year,
88000 Ukraine, Uzhgorod, Shchedrina Str., 50,
tel.: (031) 644-615;

* Uzhgorod Urban Perinatal Centre,
88000 Ukraine, Uzhgorod, Podgornaya Str., 46,
tel.: (031) 633-341, 644-615;

**CH st. Uzhgorod,
88000 Ukraine, Uzhgorod, Minayskaya Str., 71

In article authors presents experience of using small-invasive surgical treatment of varicose disease by the puncture endovasal laser coagulation of varicose saphenous veins. The findings are compared with the results of treatment in classic surgical way and combination of the endovasal laser coagulation of veins with the "sharp" approach to the communicant veins. The results of the treatment in comparison groups of patients, behavior of operation, presence of complications and rehabilitation of patients are analyzed. The authors makes conclusion about efficiency of the introduced algorithm of treatment of varicose disease, including the recurrent varix, its functionality and aesthetics, gives recommendations about using the different modes of the laser. The early vocational rehabilitation and considerable reduction of postoperative complications and duration of treatment versus classic methods are observed.

Key words: varicose, laser, coagulation.

ЛАЗЕРНА ДЕНЕРВАЦІЯ ДУГОВІДРОСЧАТИХ СУГЛОБІВ ХРЕБТА ПРИ СПОНДИЛОАРТРАЛГІЇ

В.М. Шимон, І.Й. Пічкарь, В.І. Пантьо

Ужгородський національний університет, медичний факультет,
кафедра загальної хірургії, травматології та ортопедії,
88000 Україна, м. Ужгород, вул. Щедрина, 50,
тел.: (031) 644-615

УДК 616.721-002-009.7-089:615.849.19

Останнім часом широкого впровадження в медичну практику набули лазерні технології. Все це не обійшло стороною і ортопедію. Зокрема віднедавна почали використовувати лазерну денервацію суглобів. На базі клініки ортопедії Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака м. Ужгород методом лазерної денервації було проліковано 7 хворих. Відсутність болю через 6 місяців спостерігалась у 2-х хворих, періодичні ниючі болі відмічали 4 хворих і 1 хворий не відчував полегшення. Лазерна денервація є простим та ефективним методом лікування больового синдрому при спонділоартралгії.

Ключові слова: лазер, дуговідросчатий суглоб, денервація, спонділоартралгія.

Вступ

Проблема лікування спонділоартралгії (больовість в області дуговідросчатих суглобів хребта) є одним із вагомих аспектів сучасної ортопедії і травматології.

Даний синдром може спостерігатись при спондилоартрозах, остеохондрозі хребта, спондиліозі та ін. Оскільки усі ці захворювання є дегенеративними, то вилікувати їх неможливо, а можливо у тій чи іншій мірі зменшити симптоми їх проявів [3].

Хворі іноді роками проходять курси консервативної терапії, що в багатьох випадках не приносять значного полегшення. Все це змушує шукати нових, більш ефективних методів лікування даних патологій [1].

Окрім консервативного, також використовують хірургічне лікування: артродезування, ендопротезування та ін.

Останнім часом при лікуванні спондилоартрозу широкого розповсюдження набули системи динамічної фіксації, але вони мають обмежені покази до їх використання. У випадках, які характеризуються значною дегенерацією, постає питання про денервацію дуговідросчатого суглобу, що може назавжди залишити хворого без болю, але ефективність даної процедури не є 100% [2].

Протипоказами до денервації є: пухлина у ділянці цих суглобів, вагітність, психічні захворювання, переломи, порушення згортання крові та деякі інші.

Денервацію можна проводити кількома методами: механічним, хімічним або фізичним. Останнім часом широкого впровадження в медичній практиці набули лазерні

технології. Усе це не обійшло стороною і ортопедію. Зокрема віднедавна почали використовувати лазерну денервацію суглобів.

Мета дослідження: аналіз ефективності виконання лазерної денервації дуговідросчатих суглобів при спонділоартралгії.

Матеріали та методи

На базі клініки ортопедії Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака м. Ужгород методом лазерної денервації дуговідросчатих суглобів було проліковано 7 хворих із спонділоартралгічним синдромом. У 2-х хворих був наявний спондилоартроз, а у 5-ти хворих спондилоартроз поєднувався із остеохондрозом хребта. Вік хворих складав від 41 до 68 років. Серед них було 3 чоловіків та 4 жінок.

Рівень ураження був наступний: один хворий – Th₁₀-Th₁₁, Th₁₁-Th₁₂, Th₁₂-L₁, L₁-L₂, по двоє хворих – Th₄-Th₅, Th₅-Th₆, Th₆-Th₇, Th₉-Th₁₀; L₂-L₃, L₃-L₄, L₄-L₅, L₅-S₁ та L₁-L₂, L₂-L₃, L₃-L₄, L₄-L₅ – один хворий.

У 3-х хворих біль локалізувався у грудному відділі хребта та грудній клітці, у 1-го хворого – лише у поперековому відділі хребта, у 3-х хворих біль віддавав у сідничну ділянку.

Тривалість захворювання складала від 1 до 7 років. Хворі неодноразово проходили курси консервативної терапії, що не приносили значного полегшення, а у 2-х хворих взагалі виявились неефективними.

Перед проведенням операції для прогнозування її ефективності виконували діагностичні блокади медіальних гілочок

задніх гілок спинномозкових нервів 1% розчином лідокаїну, а оскільки кожний суглоб іннервується однойменною гілочкою та вище лежачою, то для адекватної оцінки діагностичної блокади проводили блокаду обох гілочок. Якщо хворі відмічали зникнення болів або вони зменшувались більше ніж на 70% від початкового рівню, то результати блокади вважали позитивними, якщо на 30-70% - сумнівними, а негативним результатом вважалось зменшення болю менше ніж на 30%. Зменшення болю у відсотковому еквіваленті визначали самі хворі.

Техніка хірургічного втручання. В асептичних умовах операційної після обробки операційного поля розчинами антисептиків, виконували місцеве знеболення. Для цього використовували 1% розчин лідокаїну.

Положення хворого на операційному столі: лежачи на животі із зігнутими у кульшових та колінних суглобах ногами або із валиками під крилами обох здухвинних кісток та реберними дугами.

Прокол шкіри здійснювали, відступивши 2-3 см від остистого відростка, на рівні його нижнього краю. Для пункції використовували пункційні голки діаметром 14G і довжиною 3,5 дюйми.

Проходження голки контролювали електронно-оптичним перетворювачем.

Точки-мішені для блокади артикулярних нервових гілочок дуговідросчатих суглобів (медіальні гілочки задніх гілок спинномозкових нервів) у поперековому відділі хребта знаходяться під основою поперечних відростків (рис. 1). Кожний суглоб іннервується однойменною гілочкою та вище

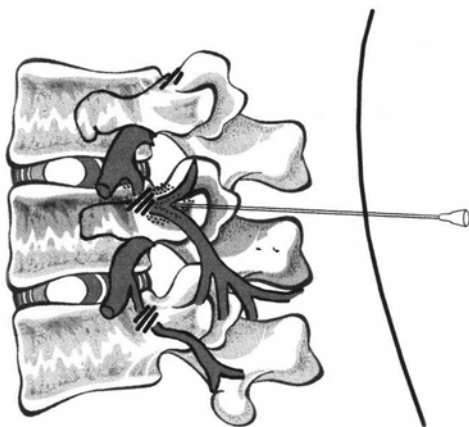


Рис. 1. Точки-мішені для блокад партикулярних нервових гілочок поперекових дуговідросчатих суглобів

лежачою, тому для адекватної денервації проводили деструкцію обох гілочок.

У грудному відділі (крім T₁₁ і T₁₂, для яких вони такі самі, як і у поперековому відділі) точки-мішені розташовані на межі зовнішньої та середньої третин поперечних відростків.

Після видалення мандрену у просвіт голки вводили оптичне волокно і проводили лазерну денервацію суглобів (різотомію).

Параметри лазерного випромінювання були наступні: потужність 14 Вт, модульований режим 50:50, загальна енергія – від 90 до 170 Дж на кожен рівень. Після чого видаляли оптичне волокно, а потім і голку. На місце проколу шкіри накладали асептичну пов'язку.

Результати та їх обговорення

Усі хворі були мобілізовані через 30 хвилин після операції. Їм дозволялось ходити у межах відділення. У післяопераційному періоді призначались антибіотики, протинабрякова терапія, хондропротектори, за потребою – анальгетики.

Повне зникнення болю після операції відмічали 2-є хворих, у 3-х хворих болі зменшились більше ніж на 50%, а ще у 2-х хворих зменшились лише незначно. Результати денервації у 6 випадках співпали з результатами діагностичних блокад.

Хворих виписували на амбулаторне лікування за місцем проживання через 1-2 дні після операції. Контрольні огляди проводили через 1, 3 та 6 місяців. Ускладнень не спостерігалось в жодному випадку.

На контрольному обстеженні через 1 місяць біль повністю був відсутній у 3-х хворих, періодичні ниючі болі відчували 3 хворих та відсутність будь-якого полегшення відмічав 1 хворий.

Клінічна картина через 3 місяці була наступною: біль повністю був відсутній у 2-х хворих, періодичні ниючі болі відмічали 4 хворих і 1 хворий не відчував полегшення. Відсутність полегшення в цього хворого ми пов'язували з наявністю у нього протрузій на рівнях L₄₋₅ та L₅-S₁. В одного хворого, у якого через 1 місяць біль був відсутній, з'явилися ниючі болі у грудному відділі хребта.

Через 6 місяців після лазерної денервації клінічна картина була ідентична такій, як через 3 місяці.

Клінічний приклад. Хвора Т., 1932 р.н., історія хвороби №15449, поступила у клініку

04.11.2009 зі скаргами на виражені, різкі болі у грудному відділі хребта, що іррадіюють по міжреберним проміжкам та посилюються при фізичному навантаженні. Болі вперше з'явилися кілька років тому і поступово посилювались. Тривалий час лікувалась консервативно, але без значного ефекту. Хода не порушена. Болючість остистих відростків та паравертебральних точок Th₉-L₃ справа. Паравертебральні м'язи напружені у грудному та поперековому відділах хребта, болючі. Активні рухи обмежені у зв'язку з різким посиленням болей. Неврологічної симптоматики не виявлено.

10. 06. 2009 р. під місцевою анестезією виконана операція: черезшкірна лазерна денервація дуговідросчатих суглобів Th₉-Th₁₀, Th₁₀-Th₁₁, Th₁₁-Th₁₂, Th₁₂-L₁, L₁-L₂.

Після операції больовий синдром стійко регресував.

Висновки

1. Лазерна денервація є простим та ефективним методом лікування больового синдрому при спонділоартралгії.

2. При правильному її виконанні ускладнень не спостерігається.

Виникає необхідність провести дослідження віддалених результатів лікування та ефективності використання даної методики при деяких ревматологічних захворюваннях.

Література

1. Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология [Вертеброневрология]. – М.: «МЕДпресс-информ», 2003. – 670 с.

2. Продан А.И. Дегенеративные заболевания позвоночника / А.И. Продан, В.А. Радченко, Н.А. Корж. – Харьков: ИПП «Контраст», 2007. – 272 с.

3. Ульрих Э.В. Вертебрология в терминах, цифрах, рисунках / Э.В. Ульрих, А.Ю. Мушкин. – СПб: «ЭЛБИ – СПб», 2004. – 187с.

ЛАЗЕРНАЯ ДЕНЕРВАЦИЯ ДУГООТРОСЧАТЫХ СУСТАВОВ ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ СПОНДИЛОАРТРАЛГИИ

В.М. Шимон, И.И. Пичкар, В.И. Пантьо

Ужгородський національний університет, медичинський факультет,
кафедра загальної хірургії, травматології та ортопедії,
88000 Україна, г. Ужгород, ул. Щедрина, 50,
тел.: (031) 644-615.

В последнее время широкое внедрение в медицинскую практику получили лазерные технологии. Все это не обошло стороной и ортопедию. В частности, с недавних пор начали использовать лазерную денервацию суставов. На базе клиники ортопедии Закарпатской областной клинической больницы им. А. Новака г. Ужгород методом лазерной денервации было пролечено 7 больных. Через 6 месяцев боль отсутствовала у 2-х больных, периодические ноющие боли отмечали 4 больных и 1 больной не отмечал облегчения. Лазерная денервация является простым и эффективным методом лечения болевого синдрома при спондилоартралгии.

Ключевые слова: лазер, дугоотросчатый сустав, денервация, спондилоартралгия.

LASER DENERVATION OF SPINAL ARTICULAR PROCESSUS IN CASE OF SPONDILOARTRALGY

V.M. Shimon, I.I. Pichkar, V.I. Pantyo

Uzhgorod National University, Medical Faculty,
Department of General Surgery with Traumatology Year,
88000 Ukraine, Uzhgorod, Shchedrina Str., 50,
tel.: (031) 644-615

Nowadays laser technology is widely use in medical practice. Not so far ago begin to use laser denervation of processus articularis. In orthopedic clinic of Transcarpathian regional clinical hospital was treated 7 patients. Absence of pain in 6 months was in 2 patients, periodic aching pain marked in 4 patients and 1 patient did not mark facilitation. Laser denervation is the simple and effective method of treatment of pain syndrome in case of spondiloartralgia.

Key words: laser, processus articularis, denervation, spondiloartralgia.

ОСОБЛИВОСТІ ВИКОНАННЯ ЛАЗЕРНОЇ ВАПОРИЗАЦІЇ ПРИ ЗАСТАРІЛИХ ПРОТРУЗІЯХ МІЖХРЕБЦЕВИХ ДИСКІВ

В.М. Шимон, І.Й. Пічкарь, В.І. Пантьо

Ужгородський національний університет, медичний факультет,
кафедра загальної хірургії, травматології та ортопедії,
88000 Україна, м. Ужгород, вул. Щедрина, 50,
тел.: (031) 644-615

УДК 616.721.1-007.43-089:615.849.19

На базі клініки ортопедії Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака (м. Ужгород) методом черезшкірної лазерної вапоризації (ЧЛВД) було проліковано 30 хворих (17 чоловіків та 13 жінок) із застарілими протрузіями міжхребцевих дисків у поперековому відділі хребта. Ускладнень, пов'язаних із втручанням, не спостерігали. Погіршення неврологічної симптоматики та збільшення больових відчуттів не відмічали у жодного хворого, але ефективність операції при застарілих протрузіях була значно нижчою, ніж при свіжих.

Ключові слова: лазер, міжхребцевий диск, застаріла протрузія.

Вступ

Історія пункційних методів лікування дегенеративних захворювань міжхребцевих дисків нараховує кілька десятиліть.

Вперше пункцію міжхребцевого диску з лікувальною метою виконав у 1948 році шведський ортопед С. Hirsch, але перша дискографія була проведена на 4 роки раніше у 1944 році Б.П. Поповим та Н.Н. Одеським при вогнепальних пораненнях міжхребцевого диску [2].

З розвитком медичного інструментарію та допоміжної техніки розвивалися і пункційні малоінвазивні втручання: хемонуклеоліз (Lyman Smith, 1963) [2], автоматичне видалення диску (G. Onik, 1985) [5], лазерна вапоризація (P. Asher та D. Choy, 1986) [3], внутрішньодискова електротермопластика (аннулопластика) (Saal J.A., 2000) [6], кобляція («холодна» абляція, нуклеопластика) (ArthroCare, 2000) [7], дерезекція диска, використання декомпресора (Stryker) та ін.

За весь період розвитку цих методик були вироблені і чіткі покази та протипокази до їх використання.

Показом у більшості випадків є: наявність підтвердженої на КТ чи МРТ протрузії або несеквестрованої кили міжхребцевого диску до 6 мм з або без радикарного синдрому та легким парезом (4 бали); больовий синдром; позитивний симптом Ласега; відсутність ефекту від консервативного лікування протягом не менш, ніж 6 тижнів [3].

Лазерна вапоризація протипоказана при інфекційно-запальних захворюваннях,

дисциті, наявності секвестрованих фрагментів міжхребцевого диску, спонділолістезі більше I ступеню, психічних захворюваннях, вагітності, грубих неврологічних проявах та порушенні функції тазових органів.

Але останнім часом покази до даної методики розширюються. Так, дедалі частіше у зарубіжній та вітчизняній літературі з'являються повідомлення про успішне проведення вапоризації при наявності вищевказаних протипоказів: при секвестрованих килах, при синдромі кінського хвоста [1, 3].

Також існує зворотна кореляція між тривалістю захворювання та ефективністю вапоризації.

Зустрічаються ситуації коли лікар вимушений застосувати дану методику, як альтернативну. Наприклад, у випадку, коли хворий, якому показане відкрите хірургічне втручання, категорично відмовляється від відкритої операції, а консервативне лікування не приносить значного полегшення. Також лазерну вапоризацію використовують у силу різних причин, які ускладнюють проведення наркозу та відкритого хірургічного втручання, наприклад важка супутня соматична патологія та ін.

Мета дослідження: вивчити особливості лазерної вапоризації при застарілих протрузіях міжхребцевих дисків (тривалість захворювання більше 2 років).

Матеріали та методи

На базі клініки ортопедії Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака (м. Ужгород) методом черезшкірної лазерної

вапоризації (ЧЛВД) було проліковано 30 хворих (17 чоловіків та 13 жінок) із застарілими протрузіями міжхребцевих дисків у поперековому відділі хребта.

Тривалість захворювання вказана у таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл хворих за тривалістю захворювання

Тривалість захворювання	Кількість хворих	%
2 – 5 років	16	53,3
5 – 10 років	6	20
Більше 10 років	8	26,7
Усього	30	100

Вік наших пацієнтів складав від 20 до 62 років. При розподілі хворих за віком ми дотримувались класифікації періодів життя теперішньої людини, прийнятою ВООЗ. За цією класифікацією життя людини після статевого дозрівання поділяється наступним чином: молодий вік – 20-34 роки; зрілий – 35-

44 роки; середній – 45-59 років; похилий – 60-74 роки; старечий – 75-89 років; 90 років і більше – довгожителі. В основу їхніх концепцій покладено старіння ока, яке у переважної більшості людей «старіє» більш менш фізіологічно.

Таблиця 2

Розподіл хворих за віком

Вік	Кількість хворих	%
20 – 34	8	26,7
35 – 44	9	30
45 – 59	8	26,7
60 – 74	5	16,6
Всього	30	100
Старше 90	0	0
Всього	94	100%

Усі хворі попередньо пройшли курс консервативного лікування: нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), периферичні міорелаксанти, протинабрякова терапія, венотоніки, хондропротектори, фізіотерапія, ЛФК. Жоден хворий не був оперований на поперековому відділі хребта раніше.

Для уточнення діагнозу використовували магнітно-резонансну томографію (МРТ) або комп'ютерну томографію (КТ).

Усього було виявлено патологію 54 міжхребцевих дисків. Протрузії було виявлено на наступних рівнях: Th₁₁₋₁₂ – 1; L₁₋₂ – 2; L₂₋₃ – 4; L₃₋₄ – 11; L₄₋₅ – 19; L_{5-S₁} – 17.

Таблиця 3

Розміри протрузій

Рівень	Розміри					
	до 3 мм		3,1 – 6 мм		6 – 8 мм	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Th ₁₁ -Th ₁₂			1	0,93		
L ₁ -L ₂	1	3,92	1	3,78		
L ₂ -L ₃	1	7,85	3	3,78		
L ₃ -L ₄	3	21,57	6	14,95	2	16,67
L ₄ -L ₅	6	33,33	12	34,58	1	33,33
L ₅ -S ₁	4	31,37	11	41,98	2	50,00
Всього	15	100	34	100	5	100

Середні розміри протрузій на різних рівнях були наступні: Th₁₁₋₁₂ – 3,5 мм, L₁₋₂ – 3,2 ± 0,7 мм, L₂₋₃ – 3,6 ± 0,9 мм, L₃₋₄ – 3,4 ± 0,8 мм, L₄₋₅ – 3,6 ± 1 мм, L_{5-S₁} – 3,8 ± 0,9 мм.

Таблиця 4

Розподіл протрузій за рівнем розташування та видом

Рівень	Вид							
	Серединні		Парамедіанні		Задньобоккові		Форамінальні	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Th ₁₁ -Th ₁₂	1	2,86	---	---	---	---	---	---
L ₁ -L ₂	1	5,72	1	2,19	---	---	---	---
L ₂ -L ₃	3	5,72	1	4,38	---	---	---	---
L ₃ -L ₄	3	17,16	4	13,06	3	13,33	1	22,23
L ₄ -L ₅	7	37,18	6	36,92	4	33,33	2	44,44
L ₅ -S ₁	7	31,45	5	43,45	3	53,34	2	33,33
Всього	22	100	17	100	10	100	5	100

На наявність травми у минулому вказували 9 хворих, схожі скарги у родичів відзначали 7 хворих.

Неврологічні розлади спостерігались у 19 хворих. У 7 хворих відмічались лише чутливі розлади у вигляді гіпестезії у ділянках іннервації відповідних корінців. У 12 хворих відмічались як чутливі, так і моторні розлади. У 11 хворих були наявні виражені больовий та міотонічний синдроми.

Хворих було оглянуто після операції, при виписці зі стаціонару, через 1, 3 та 6 місяців. Больовий синдром оцінювали за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ 0-10).

Джерелом високоінтенсивного лазерного випромінювання слугував вітчизняний діодний лазер «Ліка-хірург» (ПМВП «Фотоніка Плюс», м. Черкаси) із довжиною хвилі лазерного випромінювання 940 нм.

Техніка виконання операції. Оперативне втручання проводилось під місцевою анестезією в асептичних умовах. Після знеболення виконувалась пункція міжхребцевих дисків. Розчин анестетику вводився по ходу проведення пункційної голки. Періодично поршень шприца підтягували для попередження введення анестетику у просвіт судини. На рівні L₃₋₄, L₄₋₅ прокол шкіри здійснювали на 6-8 см латеральніше остистих відростків. Голку проводили суворо перпендикулярно до міжхребцевого диску під кутом 45-55° у горизонтальній площині. На рівні L₅-S₁ від остистих відростків відступали на 3 см, а голку проводили під кутом 35° у горизонтальній площині та 10-20° у сагітальній. Місцезнаходження голки візуалізували за допомогою ЕОП-контролю. При знаходженні голки у порожнині диску металевий провідник видаляли і вводили лазерний моноволоконний світловод.

Виконували лазерну вапоризацію диска неперервним лазерним випромінюванням потужністю 6 Вт протягом 25 секунд (6 разів по 5 секунд із перервами по 3-5 секунд).

Кожного разу пункційну голку підтягували, а лазерний провідник проводили глибше. При виникненні больових відчуттів перерву збільшували до 10-15 секунд. В основному це було пов'язано із перегрівом металевої голки лазерним випромінюванням. Сумарне енергетичне навантаження на один міжхребцевий диск складало 180 Дж. Тривалість оперативного втручання – 25-30 хвилин.

Результати та їх обговорення

У післяопераційному періоді на 1 добу хворим призначали ліжковий режим. На наступний день дозволялось вставати за умови фіксації поперекового відділу хребта напівжорстким корсетом. Також проводили антибіотикотерапію, дегідратаційну терапію, за потребою – знеболення. Хворих виписували через 1-2 дні після проведення ЧЛВД. Рекомендували фіксувати поперековий відділ хребта корсетом протягом 1-2 місяців.

До операції больовий синдром у хворих дорівнював в середньому 6,5±1,1 балів. На наступний день після операції він зменшився до 2,32±1,1 балів. При цьому хворі відмічали більш значне зменшення болю в спині. При виписці повний регрес корінцевої симптоматики спостерігався у 3-х хворих, частковий – у 7-ми хворих.

Через 1 місяць оглянуто 28 хворих. Середній рівень болю за ВАШ дорівнював 2,2±0,91 бали. Повністю біль був відсутнім у 11 хворих. Неврологічна симптоматика була наявна у 9 хворих. Відсутність будь-якого покращення спостерігалось у 2-х хворих.

Через 3 місяці оглянуто 19 хворих. Середній рівень болю за ВАШ дорівнював 2,3±0,9 бали. Біль повністю був відсутнім у 11 хворих. Неврологічна симптоматика спостерігалась у 8 хворих. У одного хворого, у якого через 1 місяць після ЧЛВД неврологічна симптоматика була відсутня, з'явилась гіпестезія по зовнішній поверхні лівої ступні. До ЧЛВД у нього була наявна

гіпостезія у дерматомах L₅, S₁ та зниження м'язової сили розгинання I пальця ступні та підшвенної флексії ступні до 4 балів. Відсутність будь-якого покращення відмічав 1 хворий.

Через 6 місяців оглянуто 11 хворих. Усі хворі відмічали незначний біль у поперековому відділі хребта в межах 1-2 балів. Неврологічна симптоматика була наявна у 5 хворих, вона і не зменшувалась, але і не прогресувала. В одного хворого з'явилась раніше відсутня гіпостезія у дерматомі L₅ зліва.

Через 12 місяців оглянуто 4 хворих. Усі хворі відмічали незначний біль у поперековому відділі хребта в межах 1-2 балів. Неврологічна симптоматика у хворих була відсутня.

Ускладнень, пов'язаних із втручанням, не було. Погіршення неврологічної симптоматики та збільшення больових відчуттів не спостерігалось у жодного хворого.

Висновки

1. Черезшкірна лазерна вапоризація міжхребцевих дисків (ЧЛВД) є ефективною навіть при застарілих протрузіях міжхребцевих дисків.

2. Ефективність при застарілих килах значно нижча, ніж при свіжих протрузіях міжхребцевих дисків.

У перспективі необхідно дослідити віддалені результати втручання за даною методикою (більше 1 року).

Література

1. Зорин Н.А. Пункционная лазерная вапоризация секвестрированных грыж межпозвонковых дисков / Н.А. Зорин, Ю.И. Кирпа, В. Сабодаш // Украинский нейрохирургический журнал. – 2000. – № 1 (9). – С. 37-40.
2. Осна А.И. Хирургическое лечение поясничных остеохондрозов. – М.: Медицина, 1965. – 192 с.
3. Choy D.S. Clinical experience and results with 389 PLDD procedures with the Nd:YAG laser, 1986 to 1995 // Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery. – 1995. – Vol.13, №3. – P. 209-213.
4. Menchetti P. Percutaneous laser diode disc decompression (PL3D) – 600 consecutive cases in 480 patients. / P. Menchetti, L. Longo // Journal of Bone and Joint Surgery - British Volume. – 2005. – V88-B, Issue SUPP_I. – P. 152.
5. Percutaneous Lumbar Discectomy Using a New Aspiration Probe / G. Onik, C.A. Helms, L. Ginsburg, F.T. Hoaglund, J. Morris // American Journal of Radiology. – 1985. – №144. – P. 1137-1140.
6. Saal J.A. Intradiscal electrothermal treatment for chronic discogenic low back pain: a prospective outcome study with minimum 1 year follow up. / J.A. Saal, J.S. Saal // Spine. – 2000. – Vol. 25, №20. – P. 2622-2627.
7. Singh V. Percutaneous Disc Decompression Using Coblation [Nucleoplasty™] in the Treatment of Chronic Discogenic Pain / V. Singh, C. Piryani, K. Liao, S. Nieschulz // Pain Physician. – 2002. – Vol. 5, №3. – P. 250-259.

ОСОБЕННОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ ЛАЗЕРНОЙ ВАПОРИЗАЦИИ ПРИ УСТАРЕВШИХ ПРОТРУЗИЯХ МЕЖПОЗВОНОЧНЫХ ДИСКОВ

В.М. Шимон, И.И. Пичкар, В.И. Пантьо
Ужгородський національний університет, медичинський факультет,
кафедра общей хирургии, травматологии и ортопедии,
88000 Украина, г. Ужгород, ул. Щедрина, 50,
тел.: (031) 644-615

На базе клиники ортопедии Закарпатской обласной клинической больницы им. А.Новака (г. Ужгород) методом чрезкожной лазерной вапоризации (ЧЛВД) было пролечено 30 больных (17 мужчин и 13 женщин) с устаревшими протрузиями межпозвоночных дисков в поясничном отделе позвоночника. Осложнений, связанных с вмешательством, не наблюдали. Ухудшения неврологической симптоматики и увеличения болевых ощущений не отмечали ни у одного больного, но эффективность операции при устаревших протрузиях была значительно ниже, чем при свежих.

Ключевые слова: лазер, межпозвонковый диск, устаревшая протрузия.

FEATURES OF IMPLEMENTATION OF LASER VAPORIZATION IN CASE OF OLD INTERVERTEBRAL DISCS PROTRUSION.

V.M. Shimon, I.I. Pichkar, V.I. Pantyo
Uzhgorod National University, Medical Faculty,
Department of General Surgery with Traumatology Year,
88000 Ukraine, Uzhgorod, Shchedrina Str., 50,
tel.: (031) 644-615

In orthopedic clinic of Novak Transcarpathian regional clinical hospital using PLDD method was treated 30 patients with old lumbar intervertebral disc protrusions. No complication and no neurological signs become worth. Efficiently of PLDD in case of old protrusion is worth than in case of fresh protrusion.

Key words: laser, intervertebral disc, old protrusion.

ДИНАМІКА РЕНТГЕНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПРИ ЛАЗЕРНІЙ ВАПОРИЗАЦІЇ МІЖХРЕБЦЕВИХ ДИСКІВ

В.М. Шимон, І.Й. Пічкарь, В.І. Пантьо

Ужгородський національний університет, медичний факультет,
кафедра загальної хірургії, травматології та ортопедії,
88000 Україна, м. Ужгород, вул. Щедрина, 50,
тел.: (031) 644-615

УДК 616.721.1-089:615.849.19]-073.7:001.891

У даній статті приведені власні дані вимірів спонділограм у хворих після проведення лазерної вапоризації міжхребцевих дисків. Згідно наших даних висота міжтілового проміжку після виконання черешківірної лазерної вапоризації (ЧШЛВ) незначно зменшується. Виконання ЧШЛВ, згідно наших даних, не приводить до виникнення нестабільності хребтових сегментів.

Ключові слова: рентгенографія, хребет, лазер, спонділометрія.

Вступ

Останніми роками значно збільшилась в структурі загальної захворюваності об'ємна частка дегенеративних захворювань опорно-рухового апарату в цілому, і міжхребцевих дисків зокрема.

Першим допоміжним методом діагностики, яким користується кожний лікар при первинному зверненні пацієнта з болями в спині, є спонділографія. Рентгенологічний діагностиці остеохондрозу хребта присвячено багато статей (А.С. Иванова, 1962; В.А. Дяченко, 1971; И.А. Болтунов, 1975; И.Л. Тагер, 1979). Хоча дані літератури щодо об'єктивності цього методу різняться. С.Т. Ветріле (1973) зареєстрував ознаки остеохондрозу хребта у 96% хворих, а Veil, Peters (1971) тільки у 22,4%. Це може бути пов'язано з різною об'єктивною оцінкою різних ознак остеохондрозу хребта [1]

Все більше людей з даною патологією потребують хірургічного втручання. За останні 20 років широкого розповсюдження набули різноманітні малоінвазивні хірургічні втручання (лапароскопічні, торакокопічні, артроскопічні і т.д.). Одними з них також є пункційні методи лікування патології міжхребцевих дисків (хемонуклеоліз, нуклеопластика, лазерна вапоризація, електротермопластика, кобляція), з-поміж яких лазерна вапоризація міжхребцевих дисків займає одну з перших позицій по частоті виконання. Ефективність цього методу не викликає сумнівів, що підтверджується даними різних авторів. Morelet A. (2007) зафіксував відмінні та добрі результати у 83,1%, Schatz і Talalla (1995) – у 72,8%, Tassi

(2006) – у 82,8%, Gupta (2006) – у 80%, Grönmeyer (2003) – у 73%, Casper G. (1996) – у 88%. D. Choy (2004) надає результати лікування 2400 дисків у 1275 хворих і спостереження протягом 18,5 років. Успішних результатів зафіксовано 89%, а ускладнень – менше 1%.

Згідно наших даних, кількість успішних результатів досягнуто у 79% хворих, а ускладнень зустрічались в 1,1%. Але мало дослідженим залишаються рентгенометричні показники у цих прооперованих хворих.

Мета дослідження: визначити динаміку зміни висоти міжхребцевих дисків після проведення лазерної вапоризації.

Експериментальне дослідження

Нами проведено експериментальне дослідження на міжхребцевих дисках хвостових відділів 36 білих лабораторних щурів (живою вагою 230 ± 15 г).

На міжхребцевих дисках у фронтальній площині з однієї позиції виконували вапоризацію неперервним лазерним випромінюванням.

Проведено чотири серії експерименту:

1 серія – дія лазера потужністю 6 Вт протягом 5 секунд з енергетичним навантаженням 30 Дж;

2 серія – дія лазера потужністю 10 Вт протягом 5 секунд з енергетичним навантаженням 50 Дж;

3 серія – дія лазера потужністю 14 Вт протягом 5 секунд з енергетичним навантаженням 70 Дж;

4 серія – контрольна, виконано моделювання травматичного пошкодження диску – зубним бором (діаметр 1,5 мм) на глибину до студенистого ядра.

Виведення щурів, як контрольної, так і дослідної груп, з експерименту було проведено на 14, 30 та 60 добу (по 3 щура на кожний термін в усіх серіях експерименту) шляхом передозування ефіру, у відповідності до правил «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» [19].

Висоту міжхребцевих дисків вимірювали у трьох зонах (дві крайові та центральна), використовуючи окуляр-мікромметр МОВ-1-16х. Використані виміри і параметри приведено у відповідність до Міжнародної системи одиниць.

Отримані цифрові дані були оброблені методами варіаційної статистики з використанням t-критерію Ст'юдента. Критичне значення рівня ймовірності приймали рівним 5%. Аналіз даних проводили з використанням програми «Statistika 6,0».

З метою об'єктивізації результатів морфологічного дослідження по вивченню

дії різних режимів вапоризації було проведено морфометричний аналіз тіл хребців. Данні досліджень наведені у таблиці 1.

Виявлено, що дія вапоризації з використанням лазерного випромінювання потужністю 6 Вт протягом 5 секунд з енергетичним навантаженням 30 Дж призводить до зменшення висоти диску у порівнянні з контролем у середньому на 20,7% (I – 22,2%, II – 19%, III – 21,1%). При цьому, асиметрії диску поміж вимірами у крайових відділах (I и III) не виявлено.

Отримані нами дані співпадають з результатами експериментальних досліджень, котрі наведено у літературі. Так, на дисках великої рогатої худоби та секвестрах, отриманих при проведенні дискотомії, доведено, що лазерна вапоризація у дозі 600 Дж призводить до зменшення об'єму диска чи секвестра на 25-32 % [2].

Таблиця 1

Висота (М ± m) міжхребцевих дисків щурів різних серій досліджень у трьох (I, II, III) його ділянках (n = 10)

Серії експериментів	Висота (мкм) міжхребцевих дисків		
	I	II	III
Інтактні тварини	1165,3 ± 6,73	1160,6 ± 5,27	1186,0 ± 24,95 P1 > 0,05
Дія лазера потужністю 6 Вт протягом 5 секунд з енергетичним навантаженням 30 Дж	906,9 ± 38,66 P < 0,001	940,0 ± 6,67 P < 0,001	936,5 ± 9,02 P > 0,001 P1 > 0,05
Дія лазера потужністю 10 Вт протягом 5 секунд з енергетичним навантаженням 50 Дж	897,8 ± 11,6 P > 0,05	942,4 ± 7,84 P > 0,05	1112,4 ± 29,15 P > 0,05 P1 < 0,001
Дія лазера потужністю 14 Вт протягом 5 секунд з енергетичним навантаженням 70 Дж	847,8 ± 5,06 P < 0,05	944,0 ± 5,94 P < 0,05	1095,6 ± 31,59 P < 0,05 P1 < 0,001

Примітка: P – вірогідні відмінності при порівнянні з міжхребцевими дисками інтактних тварин; P1 – вірогідні відмінності при порівнянні крайових відділів диску.

Використання режиму лазера потужністю 10 Вт та 14 Вт протягом 5 секунд з енергетичним навантаженням 50 Дж и 70 Дж призводить до зменшення висоти диску у ділянках нерівномірно. При цьому виявлено, що виражена асиметрія диску має місце при порівнянні крайових відділів (I и III), різниця становила між показниками 19,3% та 12,9 %. Можливо, ця різниця у висоті диску пов'язана з порушенням кісткової тканини у крайовому відділі апофізів за рахунок заміщення їх сполучною чи хрящовою тканиною.

Матеріали та методи

На базі клініки ортопедії Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака (м. Ужгород) методом черезшкірної лазерної вапоризації (ЧШЛВ) було проліковано 64 хворих (31 чоловік і 33 жінки) із протрузіями та несеквестрованими килами міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта.

За віком хворі були розподілені наступним чином: до 20 років – 1, 21-30 років – 14 хворих, 31-40 років – 16 хворих, 41-50 років – 15 хворих, 51-60 років – 9 хворих, 61-70 років – 8 хворих, старше 70 років – 2 хворий. Середній вік хворих склав 42,6 років.

За тривалістю захворювання розподіл був наступним: до 1 місяця – 1 хворий, 1-3 місяці – 13 хворих, 3-6 місяців – 17 хворих, 6-12 місяців – 12 хворих, 1-2 роки – 8 хворих, 2-5 років – 6 хворих, 5-10 років – 4 хворих, більше 10 років – 3 хворих.

Для верифікації діагнозу виконували КТ (15 хворих) або МРТ (32 хворих). Обидва методи дослідження були використані у 4-х хворих. Всього було виявлено патологію 136 міжхребцевих дисків, з яких було 108 протрузій та 28 кил.

Розміри протрузій були наступні: до 3 мм – 36, 3,1-6 мм – 70, 6-8 мм – 2, більше 8 мм – 0. Розміри кил: 0, 3-6 мм – 11, 6-8 мм – 15, більше 8 мм – 2.

Рівень виявлених протрузій: Th₁₁₋₁₂ – 1; L₁₋₂ – 4; L₂₋₃ – 5; L₃₋₄ – 17; L₄₋₅ – 37; L_{5-S1} – 44. Рівень виявлених кил: L₁₋₂ – 0; L₂₋₃ – 0; L₃₋₄ – 3; L₄₋₅ – 15; L_{5-S1} – 10. Також було виявлено вентральні кили розміром по 6 мм на рівнях L₂₋₃, L₃₋₄, L₄₋₅.

Всім хворим перед операцією виконували рентгенографію поперекового відділу хребта в передньо-задній та боковій проекціях з суворою центрацією на уражений сегмент. Дані рентгенограми також виконували на контрольних оглядах через 1, 3, 6 та 12 місяців.

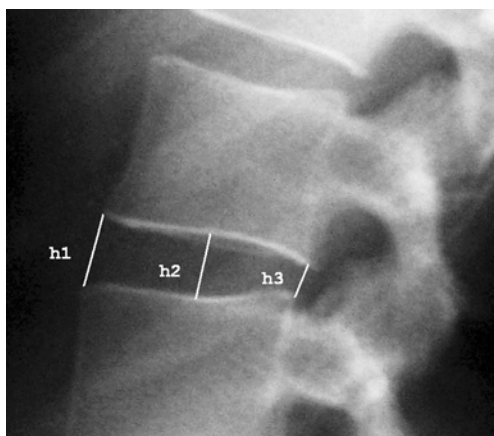


Рис. 1. Вимірювання висоти міжхребцевого диску

При виконанні всіх знімків рентгенографії трубка знаходилась на одній висоті

(120 см), що допомогло уникнути зайвих похибок при вимірах висоти міжхребцевих дисків.

Вимірювали величини h_1 , h_2 , h_3 і визначали середнє значення.

Велику увагу приділяли функціональній спонділографії, оскільки вона дозволяє виявити патологічну рухомість хребців в горизонтальній площині. Функціональні знімки виконувались у 8 хворих, в яких клінічно були наявні ознаки нестабільності.

Джерелом високоінтенсивного лазерного випромінювання слугував вітчизняний діодний лазер «Ліка-хірург» (ПМВП «Фотоніка Плюс», м. Черкаси) з довжиною хвилі лазерного випромінювання 940 нм, потужністю до 30 Вт та можливістю роботи у постійному і модульованому режимах.

Виконували лазерну вапоризацію диска неперервним лазерним випромінюванням потужністю 6 Вт протягом 25 секунд (5 раз по 5 секунд). Кожного разу пункційну голку підтягували, а лазерний провідник проводили глибше, що дозволяло уникнути перегріву голки та створити пропорційну резервну порожнину. При цьому сумарне енергетичне навантаження на міжхребцевий диск складало близько 150 Дж.

Результати та їх обговорення

Контрольні огляди проводили через 1, 3, 6 та 12 місяців.

При виконанні всіх знімків рентгенографії трубка знаходилась на одній висоті (120 см), що допомогло уникнути зайвих похибок при вимірах висоти міжхребцевих дисків.

На огляд через 1 місяць з'явився 61 хворий, через 3 місяці – 53 хворих, через 6 місяців – 42 хворих, через 1 рік – 29 хворих. Хворим виконували рентгенографію поперекового відділу хребта в передньо-задній та боковій проекціях з суворою центрацією на уражений сегмент.

Нижче наведені середні значення отриманих даних при вимірах висоти міжхребцевих дисків.

Таблиця 2

Середня висота міжхребцевих дисків на різних рівнях

Рівень	До операції	Розміри після операції				
		1	3	6	9	12
L2-3	13,3±2,9	12,3±2,9	11,9±3,2	11,9±1,9	11,5±2,3	11,2±2,1
L3-4	14,3±3	14,2±4,1	14,7±3	15,3±3	14,5±3	14,1±4
L4-5	14,2±2,5	14,2±2,8	13,7±2,5	13,7±2,3	13,2±1,8	12,9±1,9
L5-S1	12,1±2,7	12,1±3	11,7±2,5	11,6±2,1	11,1±2,3	10,4±2,5

Таблиця 3

Середня висота міжхребцевих дисків

До операції	Розміри після операції														
	1 місяць			3 місяці			6 місяців			9 місяців			12 місяців		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III
13,4±2,8	13,5±1,6			13,1±1,4			13,1±1,7			16,6±1,6			12,2±1,7		

Як видно з наведених вище даних, висота міжхребцевого проміжку рівномірно зменшувалась з часом. Ці результати співпадають з результатами проведених нами експериментальних досліджень.

Нестабільності хребцевих сегментів після виконання ЧШЛВ нами виявлено не було.

Висновки

1. Оптимальним для проведення ЧШЛВ є діодний лазер з довжиною хвилі лазерного випромінювання 940 нм та потужністю 6 Вт.

2. Висота міжтілового проміжку після виконання ЧШЛВ незначно зменшується.

3. Виконання ЧШЛВ не призводить до виникнення нестабільності хребтових сегментів.

Література

1. Волков Е.Б. Внутридисковые инъекции папаина в лечении остеохондроза поясничного отдела позвоночника // Дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.22 «Травматология и ортопедия». – Харьков, 1982 – 220 с.
2. Зорин Н.А. Пункционная лазерная вапоризация секвестрированных грыж межпозвонковых дисков / Н.А. Зорин, Ю.И. Кирпа, В. Сабодаш // Український нейрохірургічний журнал. – 2000. – № 1 (9). – С. 37-40.
3. Frobin W. Objective measurement of the height of lumbar intervertebral disks from lateral roentgen views of the spine / W. Frobin, P. Brinckmann, M. Biggemann // Zeitschrift fur Orthopadie und ihre Grenzgebiete. – 1997. – Vol. 135, № 5. – P. 394-402.
4. Hansen C. Roentgen morphology following interventions of the lumbar intervertebral disk / C. Hansen, J. Tillmann, H. Vogel // Rontgenblatter. – 1986. – Vol. 39, № 10. – P. 280-286.

ДИНАМИКА РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ЛАЗЕРНОЙ ВАПОРИЗАЦИИ МЕЖПОЗВОНОЧНЫХ ДИСКОВ

В.М. Шимон, И.И. Пичкар, В.И. Пантьо

Ужгородський національний університет, медичинський факультет,
кафедра общей хирургии, травматологии и ортопедии,
88000 Украина, г. Ужгород, ул. Щедрина, 50,
тел.: (031) 644-615

В данной статье приведены собственные данные измерений спондилограм у больных после проведения чрезкожной лазерной вапоризации (ЧКЛВ) межпозвонковых дисков. Согласно нашим данным, высота межтелового промежутка после выполнения лазерной вапоризации незначительно уменьшается. Выполнение ЧКЛВ, по результатам наших исследований, не приводит к возникновению нестабильности позвоночных сегментов.

Ключевые слова: рентгенография, позвоночник, лазер, спондилометрия.

DYNAMIC OF RENTGENOLOGICAL SIGNS AFTER PERCUTANEOUS LASER DISC DECOMPRESSION

V.M. Shimon, I.I. Pichkar, V.I. Pantyo

Uzhgorod National University, Medical Faculty,
Department of General Surgery with Traumatology Year,
88000 Ukraine, Uzhgorod, Shchedrina Str., 50,
tel.: (031) 644-615

Own data of measuring of spondilograms in patients after PLDD is shown. In obedience to our information the height of interbody interval after implementation of PLDD diminishes insignificantly. Implementation of PLDD in obedience to our information does not result in the origin of instability of vertebral segments.

Key words: sciagraphy, spine, laser, spondilometry.

ВПЛИВ ЛАЗЕРОТЕРАПІЇ НА КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ І СТАН МЕТАБОЛІЧНИХ КИСНЕЗАЛЕЖНИХ РЕАКЦІЙ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ ІЗ НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА

Т.В. Кишко, М.М. Кишко, Ю.В. Корсак, А.А. Трохимович

Закарпатська обласна клінічна лікарня ім. А. Новака,
88000 Україна, м. Ужгород, вул. Капушанська, 22,
тел.: (0312) 61-62-90;

Ужгородський національний університет, кафедра шпитальної і факультетської терапії,
88000 Україна, м. Ужгород, вул. Підгірна, 46,
тел. (0312) 69-34-41, 64-46-15

УДК 616.71- 007.234 : 615.849.19 : 616.153 : 615.272

Проаналізовано результати впливу лазеротерапії на клінічні прояви, показники метаболічних киснезалежних реакцій у хворих на остеоартроз колінних суглобів з надмірною масою тіла. Встановлено, що у хворих, яким проводили лазеротерапію, швидше спостерігали позитивну динаміку візуальної аналогової шкали болю (ВАШ), індексу важкості гонартрозу Лекена, вивчених показників перекисного окислення ліпідів і антиоксидантної системи, ніж у тих, лікування яких включало лише медикаментозну терапію. Отримані результати вказують на доцільність включення лазеротерапії у комплекс лікувальних заходів при остеоартрозі колінних суглобів у хворих з надмірною масою тіла.

Ключові слова: лазеротерапія, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система, остеоартроз, надмірна маса тіла.

Вступ

Низькоінтенсивне лазерне випромінювання червоного спектрального діапазону має знеболювальну, протизапальну, судинорозширювальну, протинабрякову дію, викликає активацію обмінних процесів, сприяє підвищенню вмісту білка, активізує проліферацію фібробластів, процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), сприяючи тим самим інтенсифікації пластичних і регенераторних функцій організму [1, 5]. Багаторазова дія на організм червоного світла гелій-неонового лазера веде до мобілізації регуляторних центрів і активації генетичного апарату, що свідчить про його активуючий вплив на синтез ДНК, РНК і білка [5].

В основі патогенезу остеоартрозу, одного з найпоширеніших ревматичних захворювань, на яке страждає 10-12% населення Землі, лежить порушення рівноваги між анаболічними і катаболічними процесами у гіаліновому хрящі та субхондральній ділянці кістки, яке індукується і підтримується різними факторами [3]. Ураження колінних суглобів (гонартроз) є ранньою і найчастішою формою остеоартрозу. [4, 11]. В основному це обумовлено анатомічним розміщенням колінного суглобу, на який припадає основне осьове

навантаження. Навіть під час спокійної ходьби на колінні суглоби накладається навантаження, яке перевищує масу тіла людини у 4 рази [6]. Це свідчить про актуальність лікування остеоартрозу колінних суглобів. У механізмах цих порушень не останню роль відводять інтенсифікації перекисного окислення ліпідів як наслідок недостатності антиоксидантної системи.

Остеоартроз є важливою соціально-економічною проблемою, супроводжується погіршенням якості життя хворих, високою інвалідизацією. Дане захворювання частіше розвивається після 30-35 років, а у віці 60 років і старше зустрічається у 97% [9]. Серед багатьох факторів розвитку остеоартрозу (вік, стать, спадковість, дисгормональні розлади, травми, професійні та побутові фактори тощо) важливе місце займає надмірна маса тіла. Ожиріння і стать прямо корелюють із частотою виявлення гонартрозу [2]. Клінічні прояви захворювання, стан перекисного окислення ліпідів і антиоксидантної системи у хворих на остеоартроз колінних суглобів є добре вивченими, однак ці показники і вплив на них лазеротерапії у хворих на гонартроз із надмірною масою тіла до цього часу залишаються недослідженими.

Мета дослідження: вивчити вплив лазеротерапії на динаміку клінічних проявів та показники перекисного окислення ліпідів і антиоксидантної системи у комплексному лікуванні хворих на остеоартроз колінних суглобів із надмірною масою тіла.

Матеріали і методи

Обстежено 57 хворих на остеоартроз колінних суглобів із надмірною масою тіла. Серед обстежених було 38 (75,7%) жінок і 19 (24,3%) чоловіків у віці від 49 до 70 років (середній вік – $65,1 \pm 5,67$ року). У 28 осіб діагностовано остеоартроз колінних суглобів II стадії, а у 29 – III стадії. Тривалість захворювання становило в середньому $8,9 \pm 2,95$ року. Діагноз остеоартрозу був поставлений на підставі діагностичних критеріїв Американської колегії ревматологів [3]. За клініко-параклінічними проявами захворювання хворих поділено на дві рівноцінні групи. До 1-ої (основної) групи увійшло 14 хворих з II стадією і 15 з III стадією остеоартрозу, а до 2-ої (контрольної) – по 14 хворих з II і III стадіями захворювання. Усі хворі отримували диклофенак натрію по 100 мг/добу. Крім того, хворим 1-ої (основної) групи проводили лазеротерапію на ділянку колінних суглобів за допомогою лазерного скануючого апарату «СМ-1,3» з

використанням інфрачервоного випромінювання (довжина хвилі 800-900 нм, потужність – 40-80 мВт, кількість щоденних процедур на курс – 10). Суглоби опромінювали плямою діаметром 5-6 см, по 5-7 хвилин на кожне поле, кількість полів – 4.

Обом групам хворих до і після лікування визначали візуальну аналогову шкалу болю (ВАШ) [10], індекс важкості гонартрозу Лекена [6], кількість малонового діальдегіду, дієнових кон'югат крові, активність церулоплазміну, мікроелементу селену [8].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили шляхом розрахунку середнього арифметичного і його стандартного відхилення ($M \pm \delta$). Достовірність розходжень визначали із використанням парного критерія Стьюдента t [7].

Результати та їх обговорення

У табл. 1 і 2 представлено динаміку клінічних і параклінічних показників захворювання до і після лікування. Аналіз результатів свідчить про те, що до лікування вивчені показники суттєво не відрізнялися в обох групах.

Таблиця 1

Динаміка клінічних показників суглобового синдрому у хворих на остеоартроз колінних суглобів із надмірною масою тіла

Групи хворих Показники	1 група (n = 29)		2 група (n = 28)	
	До лікування, $M \pm m$	Після лікування, $M \pm m$	До лікування, $M \pm m$	Після лікування, $M \pm m$
ВАШ	$7,49 \pm 2,06$	$3,11 \pm 1,94^*$	$7,45 \pm 1,98$	$5,98 \pm 1,82$
Індекс Лекена	$11,45 \pm 0,51$	$4,25 \pm 0,78^*$	$11,42 \pm 0,86$	$10,31 \pm 1,03$

Таблиця 2

Динаміка показників перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у хворих на остеоартроз колінних суглобів із надмірною масою тіла

Групи хворих Показники	1 група (n = 29)		2 група (n = 28)	
	До лікування, $M \pm m$	Після лікування, $M \pm m$	До лікування, $M \pm m$	Після лікування, $M \pm m$
МДА, мкмоль/л	$6,015 \pm 0,327^*$	$4,953 \pm 0,367^*$	$6,014 \pm 0,395^*$	$5,922 \pm 0,392$
ДК, од.опт.щ.	$0,348 \pm 0,013^*$	$0,293 \pm 0,019$	$0,349 \pm 0,014^*$	$0,345 \pm 0,016$
ЦП, ммоль/л	$1,436 \pm 0,012$	$1,457 \pm 0,028$	$1,438 \pm 0,013$	$1,440 \pm 0,014$
Se, мкг/мл	$0,175 \pm 0,008^*$	$0,182 \pm 0,008$	$0,173 \pm 0,007^*$	$0,178 \pm 0,008$

Примітка: * – $p < 0,05$.

Після проведеного лікування в обох групах хворих встановлено позитивну динаміку клініко-лабораторних проявів захворювання (табл. 1 і 2). Порівнюючи ефективність лікування хворих 1-ої і 2-ої груп, виявлено більш швидку позитивну динаміку у хворих, яким проводили лазеротерапію. Усі вивчені показники у хворих 1-ої групи після лікування значно відрізнялись від таких у хворих 2-ої групи. Під впливом лікування показники болю, середні величини малонового діальдегіду, дієнових кон'югат зменшились, а показники церулоплазмину і селену збільшились. Ступінь зміни цих показників був більш виражений у хворих, які отримували лазеротерапію (основна група). Так, в результаті лікування зафіксовано зниження інтенсивності болю за ВАШ у хворих 1-ої групи на 4,38, 2-ої – на 1,47; зменшення індексу Лекена відповідно на 7,20 і 1,11; малонового діальдегіду – на 1,062 і 0,092, дієнових кон'югат – на 0,055 і 0,004. Показники антиоксидантної системи зростали: церулоплазмін в осіб 1-ої групи збільшився на 0,021, у хворих 2-ї групи – на 0,002, вміст селену збільшився відповідно на 0,007 і 0,005. Отже, комбінація диклофенаку натрію і лазеротерапії у хворих на остеоартроз має більш швидкий та виразний позитивний вплив на інтенсивність болю, показники перекисного окислення ліпідів і активність антиоксидантної системи, ніж монотерапія диклофенаком натрію.

Отримані результати свідчать про зменшення явищ метаболічного ацидозу під впливом лазеротерапії. Зниження вмісту малонового діальдегіду і дієнових кон'югат у сироватці крові обумовлено підвищенням церулоплазмину і селену.

Під час оцінки індивідуальної динаміки отриманих результатів встановлено, що у 91% хворих 1-ої (основної) групи спостерігали повне зникнення болю і збільшення об'єму рухів в уражених колінних суглобах, покращення загального самопочуття, функціональної активності. У 9% хворих 1-ої групи всі перераховані вище симптоми захворювання хоч і турбували їх, але їхня інтенсивність і тривалість значно зменшились і виникали вони лише при нефізіологічних рухах або значних фізичних навантаженнях, в основному вранці протягом 15-20 хвилин. У хворих 2-ої (контрольної) групи повне зникнення усіх клінічних проявів захворювання під впливом медикаментозної терапії

спостерігали у 46%, а 54% пацієнтів продовжували турбувати симптоми, хоча їх інтенсивність незначно, але зменшилася. Більш виразний позитивний ефект після сеансів лазеротерапії спостерігали на показники перекисного окислення ліпідів і антиоксидантну систему. Так, у хворих 1-ої (основної) групи, у яких до лікування показники перекисного окислення ліпідів і антиоксидантної системи були змінені, вони нормалізувались відповідно у 30% і 37% випадків. У хворих, яким не проводили лазеротерапію (контрольна група), як видно з результатів табл. 2, динаміка показників перекисного окислення ліпідів і антиоксидантної системи була статистично недостовірною ($p > 0,05$).

Висновки

1. Поєднане використання лазеротерапії та диклофенаку натрію у дозі 100 мг/добу при остеоартрозі колінних суглобів у осіб з надмірною масою тіла викликає більш швидке зменшення клініко-лабораторних проявів захворювання, ніж медикаментозна монотерапія.

2. При остеоартрозі колінних суглобів у осіб з надмірною масою тіла доцільним є включення лазеротерапії у комплекс лікувальних заходів для більш швидкого отримання позитивних результатів.

Література

1. Зоров П.Н. Практическая лазеротерапия: Учебное пособие для врачей и интернов. – Симферополь, 1999. – 171 с.
2. Избыточная масса тела и ожирение // *Therapia*. – 2008. – Т. 25, № 4. – С. 19-28.
3. Коваленко В.Н. Остеоартроз: [Практическое руководство. – 2-е издание, переработанное и дополненное] / В.Н. Коваленко, О.П. Барткевич. – К., 2005. – 592 с.
4. Меньшикова И.В. Применение препаратов гиалуроновой кислоты для локальной внутрисуставной терапии остеоартроза коленного сустава / И.В. Меньшикова, В.И. Маколкин, И.Ю. Сугурова // *Терапевтический архив*. – 2007. – № 5. – С. 31-35.
5. Молодан В.И. Лазеротерапия – механизм действия, применение в клинике внутренних болезней // *Врачебная практика*. – 2001. – № 4. – С. 94-101.
6. Свінціцький А.С. Ревматичні хвороби та синдроми / А.С. Свінціцький, О.Б. Яременко, О.Г. Пузанова. – К., 2006. – С. 662-663.

7. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. – М., 2001. – С. 29-83.

8. Трохимович А.А. Динаміка перекисного окислення ліпідів, активність антиоксидантної системи у хворих з ішемічною хворобою серця // Науковий вісник ужгородського університету. Серія «Медицина». – 2001. – Випуск 13. – С. 113-116.

9. Цурко В.В. Остеоартроз: гериатрическая проблема // Русский медицинский журнал. Ревматология. – 2005. – Т.13, № 24(248). – С. 1627-1631.

10. Huskisson E.C. Measurement of pain // Journal of Rheumatology. – 1992. – № 9. – P. 768-769.

11. Kuttner K. Osteoarthritis disorders / K. Kuttner, V.M. Goldberg. – Rosemont: American Academy of Orthopaedic Surgeons. – 1995. – 255 p.

**ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И СОСТОЯНИЕ
МЕТАБОЛИЧЕСКИХ КИСЛОРОДОЗАВИСИМЫХ РЕАКЦИЙ У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОАРТРОЗОМ
КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ С ИЗЛИШНЕЙ МАССОЙ ТЕЛА**

Т.В. Кишко, М.М. Кишко, Ю.В. Корсак, А.А. Трохимович
Закарпатская обласная клиническая больница им. А. Новака,
88000 Украина, г. Ужгород, ул. Капушанская, 22,
тел.: (0312) 61-62-90;

Ужгородський національний університет, кафедра госпитальної і факультетської терапії,
88000 Україна, г. Ужгород, ул. Подгорная, 46,
тел. (0312) 69-34-41, 64-46-15

Проанализировано результаты влияния лазеротерапии на клинические проявления, показатели метаболических кислородозависимых реакций у больных остеоартрозом коленных суставов с избыточной массой тела. Установлено, что у больных, которым проводили лазерную терапию, быстрее наблюдалась позитивная динамика визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ), индекса тяжести гонартроза Лекена, изученных показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы, чем у тех, лечение которых включало только медикаментозную терапию. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности включения лазеротерапии в комплекс лечебных мероприятий при остеоартрозе коленных суставов у больных с избыточной массой тела.

Ключевые слова: лазерная терапия, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, остеоартроз, избыточная масса тела.

**THE INFLUENCE OF LASER THERAPY ON THE SYMPTOMS OF THE DISEASE
AND ON THE METABOLIC OXYGEN-DEPENDENT REACTIONS IN PATIENTS
WITH GONARTHROSIS AND EXCESSIVE BODY WEIGHT**

T.V. Kishko, M.M. Kishko, Yu.V. Korsak, A.A. Trokhimovich
Transcarpathian Regional Clinical Hospital named by A. Novak,
88000 Ukraine, Uzhgorod, Kapushanskaya Str., 22,
tel.: (0312) 61-62-90;

Uzhhorod National University, Hospital Therapy Chair,
88000 Ukraine, Uzhgorod, Podgornaya Str., 46,
tel.: (0312) 69-34-41, 64-46-15

This issue deals with the results of how laser therapy influences on the symptoms and metabolic oxygen-dependent reactions in patients with gonarthrosis and excessive body weight. It has been stated that patients undergoing laser therapy had had faster positive dynamics of visual analogue pain scale, gonarthrosis severity index (Leken), markers of peroxide oxidation of lipids and antioxidant system, than those who had been treated with medications only. Such results make laser therapy useful in the complex treatment of gonarthrosis in patients with the excessive body weight.

Key words: laser therapy, peroxide oxidation of lipids, antioxidant system, osteoarthritis, excessive body weight.

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ХІРУРГІЧНОГО ДІОДНОГО ЛАЗЕРА У ГІНЕКОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

В.В. Семенов, О.С. Севостьянова, В.В. Бугро

Медичний центр «Здоров'я родини»,
Україна, м. Київ, вул. Ветрова, 13-А,
тел.: (044) 222-52-94, (067) 506-21-82

УДК 618.1:615.849.19

У даній статті представлені результати дворічної роботи спеціалістів гінекологічного відділення медичного центру «Здоров'я родини» у напрямку лікування патології шийки матки і гострокінцевих кондилом вульви та аногенітальної ділянки із використанням хірургічного діодного лазера. Авторами статті приведені результати лікування та спостереження за пацієнтками.

Ключові слова: хірургічний діодний лазер, патологія шийки матки, гострокінцеві кондиломи.

Вступ

В урбаністичних умовах сучасності важко переоцінити важливість теми збереження здоров'я жіночої половини населення України.

Такі чинники, як брак уваги жінок до свого здоров'я, поширеність у людській популяції вірусної інфекції, зокрема вірусу папіломи людини, вірусу герпесу, часта зміна статевих партнерів, висока частота незахищених статевих зносин, початок статевого життя у підлітковому віці, безконтрольне або тривале застосування оральної контрацепції обумовлюють розвиток патології шийки матки, виникнення гострокінцевих кондилом.

Несвоєчасне звернення жінки за медичною допомогою пояснює велику кількість за давнених випадків – середній та важкий ступені дисплазії епітелію шийки матки (CIN II - CIN III), виражений кондиломатоз вульви та піхви та інше.

Тенденції останніх років ілюструють ситуацію, за якої захворюваність на рак шийки матки відносно стабілізувалась, але зросла частота його виникнення у зовсім молодих жінок (25-30 років). Пояснення даного факту – велика кількість фонових та передракових захворювань шийки матки [1, 2, 8, 9].

Фонові захворювання шийки матки вважаються доброякісними і складають від 80 до 85% усіх випадків захворювання шийки матки. До них належать наступні стани [1, 7, 8]:

- Справжня ерозія шийки матки.
- Псевдоерозія шийки матки (ендоцервікоз, несправжня ерозія шийки матки).

- Метаплазія плоского епітелію із утворенням ретенційних кист.
- Лейкоплакія (проста, без атипії).
- Поліпи шийки матки (проліферувальні, епідермізувальні).
- Кондиломи шийки матки.
- Наслідки травм («свіжі» та за давнених розриви після пологів із рубцевою деформацією або без неї, ектропіон).

Передракові захворювання шийки матки:

- Дисплазія епітелію шийки матки:
 - легкий ступінь (CIN I)
 - помірний ступінь (CIN II)
 - важкий ступінь (CIN III).

Фонові захворювання зовнішніх статевих органів:

- Гострокінцеві кондиломи.

Передракові захворювання зовнішніх статевих органів:

- Крауроз вульви (склерозний лишай).
- Лейкоплакія вульви.
- Невуси та пігментні плями, які мають схильність до росту та виразкування.

Серед факторів ризику виникнення патології шийки матки: ранній початок статевого життя, сексуальна активність та часта зміна статевих партнерів, папіломавірусна інфекція (ПВІ) та вірус простого герпесу (ВПГ), куріння (викликає утворення у піхві нітрозамінів та котаніну – канцерогенних речовин), імунодефіцитні стани, застосування оральних контрацептивів, аборти та хірургічні втручання, гормональні порушення, неповноцінне харчування [1, 2, 7, 8, 9].

Матеріали та методи

У нашому медичному центрі розроблено програму лікування більшості із вищеписаних патологічних станів із засто-

суванням хірургічного діодного лазера «Ліка-хірург» (ПМВП «Фотоніка Плюс», м. Черкаси) із довжиною хвилі 940 нм та потужністю до 15 Вт, що працює в режимі як постійного, так і модульованого випромінювання.

За період із травня 2008 року по грудень 2009 року за допомогою даної методики нами було проліковано 180 пацієнток, серед яких 72 пацієнтки мали ерозію шийки матки, 66 пацієнток – дисплазію шийки матки, 43 пацієнтки – гострокінцеві кондиломи вульви та піхви.

Особливі переваги має застосування діодного лазера у пацієнток, які ще не народжували [3, 4].

Перед проведенням лазерних маніпуляцій усі пацієнтки проходили необхідне обстеження, яке включало: огляд у дзеркалах, розширену кольпоскопію, урогенітальний мазок, цитологічне дослідження (у випадках середнього ступеню дисплазії та вище – біопсію, із подальшим патогістологічним дослідженням), визначення ВПЛ методом ПЛР [5, 6, 10].

З метою знеболення використовувався анестезуючий спрей «Лідокаїн» 10%.

Підведення лазерного випромінювання до цільової тканини здійснювалось за допомогою кварцового світловоду. Використовувалась методика дистантного (безконтактного) опромінення розфокусованим променем (відстань – 0,1-0,2 мм).

Процедура проводилась з 4-го по 10-й день менструального циклу, що гарантувало профілактику шийкового ендометріозу і створювало оптимальні умови для регенерації, враховуючи природний гормональний фон.

Техніка проведення процедури:

1. Шийка матки оголюється і виводиться за допомогою дзеркала Куско.

2. Поверхня шийки матки витирається за допомогою сухого стерильного ватного тампону, що попереджує надмірне перегрівання і гарантує оптимальну глибину проникнення лазерного випромінювання.

3. З метою локалізації зони деструкції, мінімізації глибини впливу, позитивного використання фотосенсбілізуючого біологічно активного впливу обробляємо зону деструкції спиртовим розчином метиленового синього 1%.

4. По периферії дефекту, захоплюючи контур завширшки 2 мм інтактної тканини, проводимо початкову коагуляцію до легкого

побіління, з метою попередження виникнення кровотечі.

5. Проведення лазерної вапоризації, зважаючи на скарги пацієнтки, виконуємо круговими рухами від периферії до центру, до утворення рівномірного струпу у вигляді тонкої плівки, яку ні в якому разі не можна пошкоджувати під час маніпуляції.

6. Після закінчення процедури лазерної вапоризації, рекомендується спостереження за станом пацієнтки впродовж 5-10 хвилин, не видаляючи дзеркало, для вчасної діагностики можливої кровотечі.

У нашому центрі за весь період застосування методу лазерної вапоризації при патології шийки матки жодного випадку кровотечі відмічено не було.

У післяопераційному періоді пацієнткам рекомендується протягом 2-х тижнів уникати надмірних фізичних навантажень, теплових процедур (баня, сауна, гаряча ванна), купання у басейні та відкритих водоймах, 4 тижні після проведення процедури утримуватися від статевих стосунків, під час наступних місячних не застосовувати гігієнічних тампонів.

Застосування свічок «Гінолакт» покращує регенерацію. Дуже важливе значення має адекватний гормональний фон. При гормональному дисбалансі проводилась корекція порушень (10% випадків).

У випадках гострокінцевих кондилом у ділянках вульви та піхви застосовувалось місцеве знеболення за допомогою спрею «Лідокаїн» 10% та анестезувального крему «Емла». Через 3-5 хвилин після нанесення приступали до деструкції кондилом контактним способом.

Використовувалась довжина хвилі 940 нм та потужність лазерного випромінювання до 8 Вт. Робота проводилась у модульованому режимі випромінювання (тривалість імпульсу/пауза – 50/50 с).

При лікуванні ерозії та дисплазії шийки матки робота була спрямована на якомога більшу мінімізацію глибини деструкції. Якщо дефект складав більше 2×2 см, то деструкція проводилась у 2 етапи.

Результати та їх обговорення

Було виявлено, що швидкість регенерації тим менша, чим більша зона деструкції. Золотий стандарт загоєння після лазерної вапоризації складав 90% за 90 днів.

Серед пацієнток із ерозією шийки матки у 68% регенерація відбулась у термін менший за 45 діб, у 29% – через 45-60 діб, у 3% – час регенерації подовжився із об'єктивних причин (лазерна вапоризація проводилась у кілька етапів з метою максимального збереження функціонального потенціалу шийки матки).

Серед хворих на дисплазію шийки матки у 55% регенерація відбулась впродовж 45 діб, у 30% – за 45-60 діб, у 15% час регенерації подовжився з об'єктивних причин (лазерна вапоризація проводилась у кілька етапів).

Після операції огляд пацієнток відбувався через кожний місяць, впродовж 3 місяців. У переважної більшості пацієнток неозброєним оком важко відрізнити зону деструкції від інтактних тканин (рис. 1-8).

У 100% хворих відсутні рубці на шийці матки та пігментація і рубці після видалення конділом аногенітальної ділянки.

У випадках деструкції гострокінцевих конділом у 88% (38) пацієнток було досягнуте клінічне одужання за 1 сеанс, у 12% (5 пацієнток) внаслідок значних конділоматозних вегетацій була потреба у повторному сеансі. Лише у 5% (2 пацієнтки) після лазерної деструкції гострокінцевих конділом спостерігався рецидив, що пояснюється високою активністю вірусу папіломи людини на тлі імуносупресії.

Висновки

Отже, виходячи із результатів дослідження, високоенергетичне лазерне випромінювання із довжиною хвилі 940 нм можна вважати оптимальним засобом деструкції патологічних процесів на шийці матки, слизовій оболонці піхви, конділоматозних утворень шкіри геніталій.

Малотравматичний та чітко локалізований місцевий вплив лазерного випромінювання дозволяє гарантувати високу якість проведення процедури, повноцінне збереження функціональної спроможності шийки матки, еластичності піхви, присінку піхви, вульварного кільця, що вкрай важливо для жінок, які ще не народжували [4].

Крім того, досягається винятковий косметичний ефект, що вирішує вкрай важливі питання психоемоційного стану жінки.

Література

1. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы / Под ред. проф. В.Н. Прилепской. – М., 2003 – 320 с.
2. Козлова В.И. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий / В.И. Козлова, А.Ф. Пухнер. – М.: Медицина, 2003. – 438 с.
3. Лазеры в клинической медицине. Руководство для врачей / Под ред. С.Д. Плетнева. – М.: Медицина, 1996. – 242 с.
4. Лобанов Г.Ф. Перспективы використання напівпровідникового лазера «Ліка-хірург» в комплексному лікуванні папіломавірусної інфекції слизових оболонок / Г.Ф. Лобанов, О.К. Лобанова // Матеріали XXVI Міжнародної научно-практичної конференції «Применение лазеров в медицине и биологии». – Ялта, 2006. – С. 69-70.
5. Організація проведення цитологічного скринінгу передраку та ранніх форм раку шийки матки, диференційований підхід до лікування. Методичні рекомендації / В.А. Маляр, Н.В. Кубаш, І.І. Пацкань та ін. – Ужгород, 2005. – 20 с.
6. Папиломавирусная инфекция урогенитального тракта: диагностика и комбинированный метод лечения / Ю.К. Скрипкин, А.А. Кубанова, И.И. Богатырева и др. – М., 1996. – 28 с.
7. Практическая гинекология / Под ред. акад. РАМН В.И. Кулакова и проф. В.Н. Прилепской. – М., 2002 – С. 9-68.
8. Русакевич П.С. Заболевания шейки матки. – Минск, 2000 – 368 с.
9. Степаненко В.І. Епідеміологічна ситуація із захворюваністю на інфекції, що передаються статевим шляхом. Проблеми та завдання дерматовенерологічної служби України // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2004. – № 2 (3). – С. 5-7.
10. Сучасна діагностика, профілактика та лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом. Методичні рекомендації. (Згідно протоколом, затвердженим Наказом МОЗ України від 15.12.2003р. № 582). – К., 2004 – 26 с.

*ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ДИОДНОГО ЛАЗЕРА В
ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ*

*В.В. Семенов, О.С. Севостьянова, В.В. Бугро
Медицинский центр «Здоровье семьи»,
Украина, г. Киев, ул. Ветрова, 13-А,
тел.: (044) 222-52-94, (067) 506-21-82*

В данной статье представлены результаты двухлетней работы специалистов гинекологического отделения медицинского центра «Здоровье семьи» в направлении лечения патологии шейки матки и остроконечных кондилом вульвы и аногенитальной области с применением хирургического диодного лазера. Авторами статьи приведены результаты лечения и наблюдения за пациентками.

Ключевые слова: хирургический диодный лазер, патология шейки матки, остроконечные кондиломы.

*EXPERIENCE OF APPLICATION OF SURGICAL DIODE LASER
IN GYNAECOLOGICAL PRACTICE*

*V.V. Semenov, O.S. Sevostyanova, V.V. Bugro
Medical center «Health of family»,
Ukraine, Kiev, Vetrov Str., 13-A,
tel.: (044) 222-52-94, (067) 506-21-82*

In this article the results of two-year job of specialists of gynaecological separation of medical center «Health of family» performances in the direction of treatment of pathology of neck of uterus and pointed kondilom of vulva and anogenital area with the use of surgical diode laser are presented. The results of treatment are given by authors of this article.

Key words: surgical diode laser, pathology of neck of uterus, pointed kondiloms.

ВЕНЭКТОМИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЗНОГО РАСШИРЕНИЯ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ С САФЕНОФЕМОРАЛЬНЫМ РЕФЛЮКСОМ

А.Л. Захарьян, В.М. Йовбак, М.А. Потапенков, Н.М. Береговая,
О.А. Мальченко, А.С. Усеинов, В.В. Калгин

Крымский Государственный Медицинский Университет им. С.И. Георгиевского,
кафедра хирургии,
95026 Украина, г. Симферополь, бульв. Ленина, 5/7,
тел.: (0652) 373-449

УДК 616.147.3-007.64-085

Методика эндоваскулярной лазерной коагуляции вен нижних конечностей в сочетании с кроссэктомией и надфасциальной перевязкой перфорантных вен была применена в лечении 90 больных с варикозным расширением вен в возрасте от 18 до 78 лет. Степень хронической венозной недостаточности (ХВН) у 41 больного была С4, у 18 больных – С5-С6. Осложнения в виде тромбофлебита большой подкожной вены в послеоперационном периоде наблюдались у 4 больных. Других осложнений не было. Длительность стационарного лечения при ХВН С4 составила 3,2 койко-дня, при С5-С6 – 12,4 дней.

Ключевые слова: варикозное расширение вен нижних конечностей, хроническая венозная недостаточность, эндоваскулярная лазерная коагуляция.

Малоинвазивные венэктомии с использованием высокоэнергетического лазерного излучения в лечении варикозного расширения вен нижних конечностей (ВРВНК) находят все большее применение в клинической практике [1-7]. Однако показания к операциям с сохранением большой подкожной вены в настоящее время не установлены, отсутствует также статистика отделенных результатов лечения.

Цель данной работы – оценить эффективность малоинвазивных венэктомий с использованием высокоэнергетического лазерного излучения у больных с ВРВНК с сафенофеморальным рефлюксом и изучить ближайшие результаты хирургического лечения.

Материалы и методы

За период с 2007 г. по 2009 г. в отделении кардио-сосудистой хирургии КРУ КБ им. Н.А. Семашко было проведено хирургическое лечение 90 больных с ВРВНК с использованием высокоэнергетического лазерного излучения. Среди них мужчин было 18, женщин – 72. Возраст больных – от 18 до 78 лет. Хроническая венозная недостаточность (ХВН) по классификации СЕАР (1994 г.) С2-С4 была у 41 больного, С5-С6 – у 18 (рис. 1). Лимфовенозная недостаточность имела место у 2 больных. Варикозное расширение вен правой нижней

конечности наблюдалось в 60 случаях, у 21 больного – слева, в 9 случаях – двухстороннее ВРВНК (рис. 2).

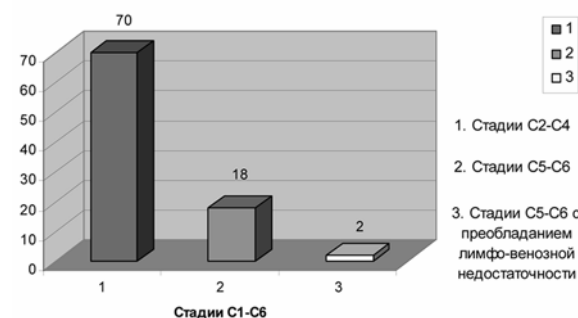


Рис. 1. Распределение больных по стадиям ХВН (классификация СЕАР)

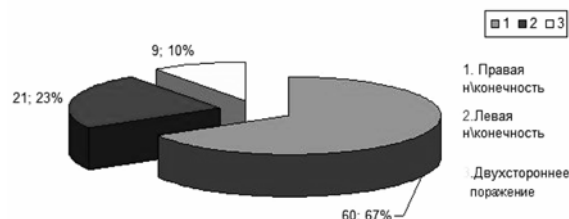


Рис. 2. Распределение больных в зависимости от локализации варикозно расширенных вен

Во всех случаях была выполнена операция кроссэктомии в сочетании с надфасциальной перевязкой перфорантных вен голени по Кокету и с выполнением

эндовазальной лазерной коагуляции ствола большой подкожной вены на бедре и голени с применением аппарата «Лика-хирург» с длиной волны 940 нм и мощностью 16 Вт. В 19 случаях при наличии трофических язв голени, выраженной индукции подкожной клетчатки, липосклероза диссекцию перфорантных вен выполняли при помощи подкожного венэкстрактора из мини-доступов в проекции малоизмененной кожи. При этом у 3 больных лазерный световод проведен в антеградном направлении, в остальных случаях – ретроградно из микроразреза на тыле стопы. В предоперационном периоде всем больным были проведены доплеровское исследование с маркировкой перфорантных вен, лабораторные исследования крови, реовазография, ЭКГ. В раннем послеоперационном периоде пациентам назначали антибиотики, венотоники (нормовен, флебодин), длительную эластическую компрессию. Всем больным после лазерной эндоваскулярной коагуляции вен в послеоперационном периоде выполняли контрольное УЗИ вен.

Результаты и их обсуждение

Наиболее частым осложнением венэктомии с сохранением ствола большой подкожной вены был послеоперационный тромбофлебит ствола большой подкожной вены, который наблюдался у 10 больных. Клинические проявления тромбофлебита оставленного ствола большой подкожной вены на бедре, как правило, начинали наблюдаться спустя 5-10 дней после операции на этапе амбулаторного лечения. С целью устранения этих негативных последствий операции пациентам назначалось местное лечение с применением лиотон-геля в сочетании с магнитотерапией, прием нестероидных противовоспалительных препаратов и венотропных средств. Следует отметить, что клиническая картина послеоперационного тромбофлебита оставленного ствола большой подкожной вены была не выраженной. Регресс клинической картины наступал к 20-21-му послеоперационному дню. Тромбофлебита глубоких вен нижней конечности не наблюдалось. Других осложнений отмечено не было. У всех больных, которым была произведена лазерная коагуляция вен, в сроки наблюдения 1 год по данным контрольного УЗИ достигнута полная облитерация ствола большой подкожной вены.

Длительность стационарного лечения зависела от выраженности трофических изменений кожи конечности. Так, в группе больных с ХВН С4 степени термин пребывания в стационаре составлял в среднем 3,2 койко-дня, а в группе с ХВН С5-С6 степени – 12,4 койко-дней.

После выполненных малоинвазивных венэктомий пациентам назначали в течение 2 месяцев прием «Флебодии» по 1 таблетке 1 раз в день и эластическое бинтование прооперированной нижней конечности.

Выводы

Преимуществами малоинвазивных венэктомий с использованием лазерного излучения является возможность устранения вертикального рефлюкса без удаления стволов большой подкожной вены на бедре и голени, небольшие сроки стационарного лечения, отсутствие послеоперационных осложнений, характерных для традиционной венэктомии по методике Бебкокка (послеоперационные гематомы, повреждение поверхностных нервов и лимфатических путей), а также хороший косметический эффект. Однако отсутствие у нас долгосрочных наблюдений за пациентами, перенесшими оперативное лечение варикозной болезни с использованием эндовенозной лазерной коагуляции, не позволяет говорить о возможных рецидивах варикозной болезни у данных пациентов в более длительные сроки.

Литература

1. Малоинвазивные технологии в лечении хронической венозной недостаточности с трофическими изменениями тканей / В.Г. Мишалов, В.М. Селюк, О.И. Войтович, Ю.В. Нагалюк // Клінічна флебологія. – 2008. – №1. – С. 101.
2. Петухов В.И. Комбинированное лечение варикозной болезни // Клінічна флебологія. – 2008. – №1. – С. 109-110.
3. Эндовенозная лазерная коагуляция в лечении больных с тяжелыми формами хронической венозной недостаточностью / Н.А. Сафронков, И.А. Чекулаева, В.Н. Шкурюпат и др. // Клінічна флебологія. – 2008. – №1. – С. 113.
4. Выбор метода амбулаторного лечения на ранних стадиях варикозной болезни / А.А. Штутин, Д.М. Свирицкий, В.Л. Гаевой, А.Е. Чуприна // Клінічна флебологія. – 2008. – №1. – С. 121-122.
5. Применение полупроводниковых лазеров в дерматологии и косметологии / М.Л. Гельфонд,

Г.Н. Соколов, Н.Е. Проценко, А.А. Иванов. – М., 2004.

6. Актуальные проблемы лазерной медицины / Под ред. проф. Н.Н. Петрищева. – М., 2006.

7. Основные принципы применения лазерных систем в медицине / И.А. Михайлова, Г.В. Папаян, Н.Б. Золотова, Т.Г. Гришачева. – М., 2007.

**ВЕНЕКТОМІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ВИСОКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО
ВИПРОМІНЮВАННЯ В ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ВАРИКОЗНОГО РОЗШИРЕННЯ
ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК З САФЕНОФЕМОРАЛЬНИМ РЕФЛЮКСОМ**

А.Л. Захар'ян, В.М. Йовбак, М.О. Потапенков, Н.М. Берегова,

О.О. Мальченко, А.С. Усейнов, В.В. Калгін

*Кримський Державний Медичний Університет ім. С.І. Георгієвського,
кафедра хірургії,*

*95026 Україна, м. Сімферопіль, бульв. Леніна, 5/7,
тел.: (0652) 373-449*

Методика ендоваскулярної лазерної коагуляції вен нижніх кінцівок у поєднанні з кросектомією та надфасциальною перев'язкою перфорантних вен була застосована у лікуванні 90 хворих із варикозним розширенням вен нижніх кінцівок (ВРВНК) у віці від 18 до 78 років. Ступінь хронічної венозної недостатності (ХВН) у 41 хворого була С4, у 18 хворих – С5-С6. Ускладнення у вигляді тромбофлебіту великої підшкірної вени у післяопераційному періоді спостерігалися у 4 хворих. Інших ускладнень відзначено не було. Тривалість стаціонарного лікування при ХВН С4 склала в середньому 3,2 ліжко-дня, при С5-С6 – 12,4 ліжко-днів.

Ключові слова: варикозне розширення вен нижніх кінцівок, хронічна венозна недостатність, ендоваскулярна лазерна коагуляція.

**VENECTOMY WITH THE USE OF HIGH-POWER LASER RADIATION IN SURGICAL
TREATMENT OF VARICOUS DILATATION OF VEINS OF LOWER EXTREMITIES
WITH SAPHENOFEMORAL'S REFLUX**

A.L. Zacharyan, V.M. Yovbak, M.A. Potapenko, N.M. Beregovaya,

O.A. Malchenko, A.S. Useinov, V.V. Kalgin

*Crimean State Medical University by S.I. Georgievskiy, Department of Surgery,
95026 Ukraine, Simferopol, Lenin Str., 5/7,
tel.: (0652) 373-449*

The method of endovascular laser coagulation of veins of lower extremities in combination with crossectomy and suprafacial ligation of communicating veins is applied in treatment of 90 patients with varicose dilatation of veins in age up to 78 years. Degree of chronic venous insufficiency at 41 patients was C4, at 18 patients – C5-C6. Complications as thrombophlebitis of v. saphena magna in the postoperative period founded at 4 patients. Other complications are up sent. Duration of treatment at C4 was 3,4 day, at C5-C6 – 12,4 days.

Key words: varicose dilatation of veins of lower extremities, chronic venous insufficiency, endovascular laser coagulation.

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ЕНДОВЕНОЗНОЇ ЛАЗЕРНОЇ КОГУЛЯЦІЇ В ЛІКУВАННІ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК

В.М. Криса, Б.В. Криса

Івано-Франківський національний медичний університет,
76018 Україна, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2,
тел.: (0342) 22-42-95
E-mail: KWM5@ukr.net

УДК 616-089+161.14-007.64+544.536.2

В роботі подано клінічну характеристику ендovasкулярної лазерної коагуляції і проведено клінічний аналіз лікування хворих з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок з використанням вітчизняного портативного напівпровідникового хірургічного лазерного апарату «Ліка-хірург». Основу дослідження склали клінічні спостереження за 154 хворими, оперативне лікування яких було поєднано з ендовенозною лазерною коагуляцією. Нагромаджений досвід свідчить про високу ефективність даної методики. Описано варіанти покращення клінічних результатів лікування за рахунок удосконалення методики поєднаного традиційного хірургічного і ендovasкулярного лазерного втручання. Відзначено необхідність всебічного вивчення можливостей методики та вироблення чітких рекомендацій до її використання.

Ключові слова: нижні кінцівки, варикозна хвороба, ендовенозна лазерна коагуляція.

Вступ

Варикозна хвороба нижніх кінцівок (ВХНК) – хронічне захворювання з постійно прогресуючим перебігом, викликане незворотніми змінами поверхневих, комунікантних і глибоких вен та їх клапанів. ВХНК характеризується порушенням потоку крові у венозній системі за рахунок патологічних вертикальних і горизонтальних рефлюксів та дисфункції м'язової венозної помпи нижніх кінцівок.

Варикозна хвороба (ВХ) – одне із найбільш поширених хірургічних захворювань, яке зустрічається у 26-38% жінок і 14-20% чоловіків працездатного віку. На сьогоднішній день простежується тенденція до збільшення кількості хворих і поширеність ВХ серед осіб молодого віку. Захворювання знижує якість життя пацієнтів, починаючи від естетичних проблем при ранніх проявах і закінчуючи важкою інвалідизацією при розвитку трофічних порушень і виразок [3].

У лікуванні ВХНК до даного часу провідним є хірургічне втручання, яке базується на принципах ліквідації патологічних венозних рефлюксів і варикозно трансформованих поверхневих вен. При цьому флебектомія нерідко супроводжується тривалим періодом непрацездатності, що складає, за рядом повідомлень, 18-24 дні, незадовільними косметичними результатами. Частота розвитку післяопераційних ранових ускладнень суттєво зростає при важкій хронічній венозній недостатності, набряку,

трофічних змінах шкіри. У зв'язку з цим, постійно актуальною є проблема зменшення інвазивності втручання і скорочення термінів госпіталізації і реабілітації [5].

Можливим варіантом вирішення проблеми є склерозуюча терапія, проте дана методика дає значну кількість ускладнень (тромбоемболія гілок легеневої артерії, локальні тромбофлебії, тромбоз перфорантних та глибоких вен, некрози шкіри, рубцеве переродження паравазальної клітковини) та великий відсоток рецидиву ВХ у короткі терміни після втручання. Крім того, склерозуюча терапія вимагає додаткового хірургічного втручання при великому діаметрі варикозно розширених вен [4].

Розвиток нових медичних технологій дав поштовх до розробки і впровадження в клінічну практику внутрішньосудинних малотравматичних методів лікування варикозного розширення вен нижніх кінцівок. Такими новими напрямками лікування ВХНК стало ендovasкулярне використання радіочастотного випромінювання та лазерної енергії [1, 2].

Внутрішньосудинне лікування ВХ – це малоінвазивне втручання, суть якого полягає у термічному пошкодженні стінки вени шляхом впливу контрольованої дози теплової енергії, яку створює у просвіті вени радіочастотний коагулятор або хірургічний лазер, що в кінцевому результаті викликає оклюзію варикозно розширеної вени без її анатомічного виділення і висічення, виключаючи склерозуючу терапію.

Радіочастотне випромінювання генерує теплову енергію, яка нагріває просвіт і стінки судини. Теплова енергія руйнує внутрішню оболонку і викликає скорочення колагенових волокон в адвентиціальній та медіальній оболонках стінки судини. При цьому вена зменшується у діаметрі за рахунок спазму і потовщення колагенових волокон, викликаних підвищеною температурою. Ці процеси ведуть до фіброзних змін стінки судини і запустіння вени. При радіочастотній коагуляції контрольований потік теплової енергії здійснює генератор, під'єднаний до внутрішньосудинного катетера [12].

Автори, які використовують даний метод, відзначають хороший клінічний і косметичний ефекти, зменшення ряду ускладнень, характерних для традиційної хірургії. Разом із тим, радіочастотна коагуляція має ряд недоліків, зокрема таких як ризик ураження електричним струмом, ймовірність пошкодження нервових волокон та навколишніх тканин, обмеження використання у пацієнтів із супутньою лімфатичною патологією та при виражених трофічних змінах м'яких тканин кінцівок, проблемність амбулаторного використання.

Перспективнішим у відношенні поєднання ефективності та мінімальної інвазивності є *ендовенозна лазерна коагуляція (ЕВЛК)*, зміст якої полягає у термічному пошкодженні стінки вени лазерним випромінюванням певної довжини хвилі, що веде до виключення вени із патологічного кровотоку, її облітерації та ліквідації патологічного рефлюксу. При лікуванні використовується ендовенозна облітерація патологічно зміненої великої та малої підшкірних вен, їх притоків і перфорантних вен, що досягається використанням лазерних апаратів із довжиною хвилі 940-980 нм [12, 13].

Методика ЕВЛК базується на ефекті поглинання лазерного випромінювання з певною довжиною хвилі різними компонентами біологічних тканин, що веде до їх вибіркового руйнування без нанесення шкоди навколишнім тканинам.

Заснований на принципі селективного фототермолізу, ефект внутрішньосудинної лазерної коагуляції визначається, у першу чергу, значним поглинанням енергії випромінювання кров'ю, основним хроматофором якої є оксигемоглобін. Безпека лазерної

коагуляції безпосередньо залежить від мінімального поглинання енергії лазерного випромінювання навколишніми тканинами та шкірою, основними складниками яких є вода і меланін [10].

Теплова енергія, яка генерується під час лазерної обробки просвіту вени, у цілому викликає спазм вени, термічний опік ендотелію і стінки судини, термокоагуляцію і тромбування крові в просвіті вени з наступним фіброзним переродженням стінки судини. Даний вид втручання заслуговує уваги завдяки малій травматизації, простоті виконання і можливості амбулаторного виконання.

До останнього десятиліття і впровадження у хірургічну практику компактних напівпровідникових хірургічних лазерів дана методика лікування ВХ розвивалась мало. Разом із тим, ендоваскулярні втручання є менш травматичними у порівнянні з екстирпацією та стріпінгом варикозно розширених вен. Віддалені результати лікування такі ж, або кращі, ніж після хірургічної екстирпації, а у післяопераційному періоді хворі відмічають вищу якість життя.

Мета роботи: вивчення клінічних результатів хірургічного лікування хворих з ВХНК з використанням методики ЕВЛК.

Матеріали та методи

Проведено аналіз результатів комплексного лікування 154 хворих ВХНК з клінічними стадіями С (2-6), Е (Р-S), А (S, Р), яким виконано 169 операцій з жовтня 2007 року по березень 2010 року на базі хірургічного відділення міської клінічної лікарні № 1 м. Івано-Франківськ.

Середній вік оперованих – 45 років. Серед них жінок – 103 (67%), чоловіків – 51 (33%). Серед оперованих: варикозне розширення поверхневих вен – 123 хворих, посттромбофлебітичний синдром нижніх кінцівок – 14, гострий локальний тромбофлебіт варикозно розширених поверхневих вен – 17 (рис. 1). Операції виконували з використанням спинномозкової анестезії (109 хворих) та загального знеболення (45 хворих).

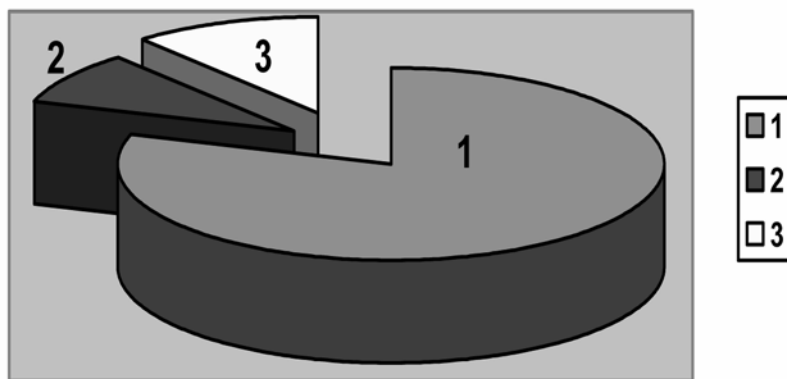


Рис. 1. Розподіл хворих із ВХНК за патологіями: 1 – варикозне розширення поверхневих вен; 2 – гострий локальний тромбофлебіт варикозно розширених поверхневих вен; 3 – посттромбофлебічний синдром нижніх кінцівок

Особливості будови поверхневої і глибокої венозної системи, стан комунікантних вен та клапанного апарату, прохідність їх оцінювали за допомогою ультразвукового дуплексного обстеження. Особливу увагу приділяли визначенню топіки недієздатних перфорантних вен і великих притоків. Кількість неспроможних перфорантних вен на гомілці була 3–6, на стегні 1–2. Під час обстеження проводили маркування місць неспроможних перфорантів та варикозно розширених вен. За даними ультразвукового сканування, діаметр великої поверхневої вени на стегні часто був у діапазоні 0,8–1,5 см, в ділянці сафено-феморального з'єднання досягав 1,5–2,5 см. Розширення стовбура поверхневої вени більше 1 см та виражений шар підшкірної жирової клітковини, особливо на стегні, вважали протипоказом до проведення ЕВЛК і проводили у даній ділянці короткий стріпінг.

Операції виконували із використанням вітчизняного портативного високоінтенсивного напівпровідникового хірургічного лазерного апарату «Ліка-хірург» (довжина хвилі 940 нм, потужність випромінювання 30 Вт) виробництва ПМВП «Фотоніка плюс» (м. Черкаси). Апарат генерує також червоний лазерний пілотний промінь довжиною хвилі 680 нм. Обидва промені мають можливість окремого ступінчатого регулювання потужності. ЕВЛК виконували за допомогою гнучких світловодів діаметром 600 мкм і довжиною 250 см.

Втручання проводили за модифікованим протоколом, запропонованим Л.М. Чернухою і співавт. (2008):

- кросектомія великої і малої поверхневих вен;

- хірургічна обробка комунікантних вен з міні доступів;
- введення в просвіт вени катетера і світловода;
- інфільтрації підшкірної клітковини ізотонічним розчином хлориду натрію;
- ендовазальна лазерна коагуляція поверхневих вен [7].

Лазерний світловод через ангиографічний катетер 6–8 Fg вводили у просвіт вени з міні розрізів антероградно або ретроградно до протилежного відкритого кінця вени. У разі відсутності можливості проведення катетера по всій вені, катетер зі світловодом вводили послідовно з кількох доступів. Варикозно розширені гілки поверхневих вен коагулювали шляхом пункційного уведення світловоду у просвіт вени через ін'єкційні голки.

Лазерну обробку просвіту вени виконували в імпульсному режимі із потужністю імпульсів 14–18 Вт та у режимі роботи «імпульс-пауза» (50:10). Інтенсивність пілотного променя складала 5–7. Світловод проводили по вені зі швидкістю 0,5 см за 1 сек. Тривалість втручання складала в середньому 30–50 хвилин. По завершенні операції на оперовану кінцівку накладали еластичний бандаж. При наявності локального тромбофлебіту тромбовані вени видаляли із окремих розрізів. Решту етапів втручання проводили за загальною схемою.

Результати дослідження

Хворі перебували у хірургічному стаціонарі 1–3 доби. Після операції пацієнтам рекомендували дотримуватись активного режиму. Больовий синдром після операції

був мінімальний (частина хворих у перші доби після втручання навіть не вимагали знеболюючих). За потребою з метою знеболення призначали нестероїдні протизапальні препарати (ібупрофен, імет, ревмоксикам). Після оперативного втручання призначали венотоніки (нормовен, детралекс, вазокет, троксевазин), препарати каштану (ескузан, ескувіт, есплант). Після втручання з приводу тромбофлебіту протягом 3-4-х днів призначали антикоагулянти прямої дії (фленокс) із наступним переходом на антикоагулянти непрямої дії (варфарин) під контролем коагулограми. Шви знімали амбулаторно на 5-6-й день після операції. Усі післяопераційні рани загоювались первинним натягом.

До ускладнень можна віднести: великі підшкірні гематоми на стегні – 27 хворих, інфільтрати за ходом коагульованої вени – 19 хворих, парестезії підшкірного нерву гомілки – 16 хворих, набряк, болючість і гіперемія за ходом коагульованої вени – 12 хворих. У 18 хворих при ультразвуковому обстеженні були відмічені сегментарні тромбофлебіти вен у ділянці стегна при діаметрі варикозно розширеної вени більше 1 см, для лікування яких використовували місцеву дегідратуючу та протизапальну терапію. У подальшій роботі такі сегменти вен великого діаметру ми не коагулювали, а виконували короткий стріпінг.

Завдяки мінімальній термічній травмі навколишніх тканин та фізичним властивостям самого лазерного випромінювання не було зафіксовано жодного випадку нагноєння ран [5].

За результатами контрольних ультразвукових досліджень через 3, 6 і більше місяців відмічено склерозування просвіту вени в усіх випадках. Ознак збереженого просвіту чи реканалізації коагульованих вен не виявлено.

Дискусія

Про перші результати використання нового малоінвазивного методу лікування варикозного розширення вен нижніх кінцівок – ЕВЛК – було повідомлено у 2001 році L. Navarro [11]. У подальші роки, в процесі активного впровадження даного методу лікування у клінічну практику, стали очевидними його переваги перед традиційними способами лікування ВХНК, а ефективність втручання із використанням ЕВЛК у

ранньому і віддаленому післяопераційному періоді (3-5 років) перевищувала 93-95% [1].

Отримані результати ЕВЛК у поєднанні із кросектомією і оперативною ліквідацією недостатніх перфорантних вен демонструють ряд переваг даної методики:

- мініінвазивність втручання з перспективою виконання в амбулаторних умовах;
- можливість проведення операції під місцевою анестезією;
- хороший косметичний ефект, зменшення кількості післяопераційних рубців;
- скорочення тривалості операції та термінів госпіталізації;
- зменшення часу непрацездатності хворих;
- можливість як самостійного виконання ЕВЛК, так і поєднання її з іншими методами лікування ВХНК;
- хороші безпосередні та віддалені результати лікування з клінічної і естетичної точок зору.

До недоліків ЕВЛК можна віднести: складність закриття вен великого діаметру (більше 10-15 мм); неможливість контрольованого закриття перфорантних вен; значна тривалість операції при розсипній формі варикозної хвороби; не вивчені віддалені результати (більше 8-10 років); висока вартість обладнання.

На основі клінічного аналізу отриманих нами результатів використання ЕВЛК були вироблені певні критерії підбору хворих для проведення оперативного втручання із використанням даної методики. Зокрема, ЕВЛК недопустимо виконувати без попереднього ультразвукового дуплексного вивчення стану венозної системи кінцівок, метою якого є виявлення недостатніх комунікантних вен, а також великих притоків, які у випадку недостатньої і неадекватної лазерної коагуляції та збереження просвіту можуть тромбуватись і реканалізуватись у ранньому післяопераційному періоді та викликати рецидив ВХ [7, 9]. У післяопераційному періоді ультразвукове дослідження дозволяє контролювати ефективність облітерації просвіту варикозно розширених вен і їх гілок.

Протипоказами до виконання ЕВЛК є:

- інфекційні захворювання (бешихове запалення, мікробна екзема);
- артеріальна недостатність нижніх кінцівок;

- гіперкоагуляційний синдром;
- вагітність;
- гострий тромбофлебіт;
- недавно перенесена або активна тромбоемболія;
- лімфатична недостатність кінцівок (слоновість);
- алергія до місцевих анестетиків [13].

Ряд авторів у своїх роботах відзначають значний відсоток опіків шкіри і місцевий дискомфорт у зоні втручання в ранньому післяопераційному періоді, які можна пояснити жорсткими і надлишковими енергетичними режимами проведення ЕВЛК [9, 12]. Використання імпульсного режиму випромінювання, достатня перивазальна інфільтрація тканин розчином Кляйна або 0,9% розчином хлориду натрію із адреналіном, а також рівномірне, без зупинок, проведення світловоду через просвіт вени дозволило нам уникнути таких ускладнень.

Однією з особливостей ЕВЛК є відсутність повторного неоангіогенезу, зокрема на рівні сафено-фemorального і сафено-поплітеального з'єднань після ендovasкулярних втручань [12]. Дане ускладнення часто супроводжує традиційні хірургічні втручання і сприяє збільшенню частоти рецидивів [8, 14].

Висновки

Нагромаджений досвід свідчить про високу ефективність ЕВЛК у лікуванні ВХНК. Вітчизняний лазерний апарат «Ліка-хірург» відповідає усім вимогам для проведення ендovasкулярного лазерного лікування ВХ.

Низький відсоток післяопераційних ускладнень та адекватна облітерація просвіту вени обнадіює.

Складності виникають у кінцевій оцінці віддалених результатів лікування у зв'язку із тим, що використовується різне обладнання, методи виконання втручання не стандартизовані, а клінічні спостереження не перевищують 3-6 років.

Таким чином, необхідне подальше вивчення режимів використання лазерної енергії у лікуванні ВХНК, дослідження безпосередніх та віддалених результатів втручання для узагальнення отриманого досвіду, вивчення можливостей методики та вироблення рекомендацій щодо показів та протипоказів до її використання.

Література

1. Богачев В.Ю. Эндоваскулярная лазерная коагуляция большой подкожной вены при варикозной болезни / В.Ю. Богачев, А.И. Кириенко, И.А. Золотухин, А.Ю. Брюшко, О.В. Журавлева // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2004. – № 2. – С. 93-100.
2. Досвід використання ендовенозної лазерної коагуляції в комплексному лікуванні хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок / С.С. Юрець, С.М. Леванчук, В.Б. Мельник та ін. // *Фотобіологія та фотомедицина*. – 2009. – Т. VI, № 1. – С. 14-17.
3. Ковальчук Л.Я. Клінічна флебологія / Л.Я. Ковальчук, І.К. Венгер, В.Б. Гоцинський. – Тернопіль: «Укрмедкнига». – 2009. – 288 с.
4. Константинова Г.Д. Спірні питання сучасної склеротерапії варикозної хвороби вен нижніх кінцівок // *Ангиология і судинна хірургія*. – 1999. – № 5. – С. 71-74.
5. Леонтьев С.Н. Чрескожная пункционная лазерная облитерация несостоятельных перфорантных вен под эхоконтролем и эндоскопическая диссекция перфорантных вен: результаты собственных наблюдений / С.Н. Леонтьев, А.А. Фокин, Д.И. Алехин // *Флебология*. – 2006. – Т. 29. – С. 17-21.
6. Углекислотный лазер в комплексном лечении гнойных заболеваний и ран мягких тканей / В.М. Чегин, Е.И. Брехов, О.К. Скобелкин и др. // *Хирургия*. – 1983. – № 3. – С. 29-32.
7. Чернуха Л.М. Хирургия неосложненных форм варикозной болезни - удел инновационных технологий или патогенетически обоснованного подхода? / Л.М. Чернуха, А.А. Гуч // *Клінічна флебологія*. – 2008. – Т. 1, № 1. – С. 42-45.
8. Glass G.M. Neovascularization in recurrence of the varicose great saphenous vein following transaction. // *Phlebology*. – 1987. – № 2. – P. 81-91.
9. Merchant R.F. Endovenous obliteration of saphenous reflux: a multizenter study / R.F. Merchant, R.G. DePalma, L.S. Kabnick // *J. Vasc. Surg.* – 2002. – Vol. 35. – P. 1190-1196.
10. Mordon S.R. Mathematical modeling of endovenous laser treatment (ELT) / S.R. Mordon, B. Wassmer, J. Zemmouri // *BioMedical Engineering OnLine*. – 2006. – Vol. 26, № 5.
11. Navarro L. Endovenous laser: a new minimally invasive method of treatment of varicose vein-preliminary observations using an 810 nm diode laser / L. Navarro, R. Min, C. Bone // *Dermatol. Surg.* – 2001. – Vol. 27, № 2. – P. 117-122.
12. Perrin M. Treatment of varicose illness of lower extremities by the method of intravenous laser and radio frequency coagulation // *Phlebology*. – 2004. – № 47. – P. 320-323.
13. Van Rij A.M. Neovascularization and recurrent varicose veins: more histologic and

ultrasound evidence / Rij A.M.Van, G.T. Jones, G.B. Hill, P. Jiang // J.Vasc. Surg. 2004. – Vol. 40. – P. 296-302.

1. Zimmet S.E. Endovascular laser coagulation // Phlebology. – 2007. – № 2. – P. 51-56.

*ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭНДОВЕНОЗНОЙ ЛАЗЕРНОЙ КОАГУЛЯЦИИ В
ЛЕЧЕНИИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ*

В.М. Крыса, Б.В. Крыса

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет,
76018 Украина, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2,
тел.: (0342) 224-295
E-mail: KWM5@ukr.net*

В работе подана клиническая характеристика эндоваскулярной лазерной коагуляции и проведен клинический анализ лечения больных варикозной болезнью вен нижних конечностей с использованием портативного полупроводникового хирургического лазерного аппарата «Ли́ка-хирург». Основу исследования составили клинические наблюдения за 154 больными, оперативное лечение которых было сочетано с эндовенозной лазерной коагуляцией. Накопленный опыт свидетельствует о высокой эффективности методики. Описаны варианты улучшения клинических результатов лечения за счет усовершенствования методики совмещения традиционного хирургического и эндоваскулярного лазерного вмешательства. Отмечена необходимость всестороннего изучения возможностей методики и выработки четких рекомендаций к ее использованию.

Ключевые слова: *нижние конечности, варикозная болезнь, эндовенозная лазерная коагуляция.*

*EXPERIENCE OF THE USE OF ENDOVENESE LASER COAGULATION IN THE TREATMENT
OF VARICOSE ILLNESS OF LOWER EXTREMITIES*

V.M. Krysa, B.V. Krysa

*Ivano-Francivsk National Medical University,
76018 Ukraine, Ivano-Francivsk, Galitscaja Str., 2,
tel.: (0342) 224-295
E-mail: KWM5@ukr.net*

In this work clinical description of endovascular laser coagulation is given and the clinical analysis of medical treatment of patients by varicose illness of veins of lower extremities with the use of portable semiconductor surgical laser vehicle «Lika-surgeon» is conducted. A research basis was made by the clinical supervisions after 154 patients, operative medical treatment of which was connected with endovenose laser coagulation. The accumulated experience testifies to high efficiency of method. The variants of improvement of clinical results of medical treatment due to the improvement of method of united traditional surgical and endovascular laser interference are described. The necessity of comprehensive study of possibilities of method and making of clear recommendations is marked to its use.

Key words: *lower extremities, varicose illness, endovascular laser coagulation.*

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ И СПЕЛЕОТЕРАПИИ

Л.Ю. Свириденко

Клиника «Лоридан»,
61170 Украина, г. Харьков, ул. Метростроителей, 24,
тел.: (057) 758-23-82

УДК 616.211-022-08

В статье проведен анализ эффективности лечения часто болеющих детей с применением низкоинтенсивной лазерной терапии и спелеотерапии. Обследовано и пролечено 180 детей дошкольного и младшего школьного возраста. Применение комбинированного лечения позволило сократить сроки лечения и уменьшить частоту рецидивов в 2 раза по сравнению с контрольной группой детей. Данная схема лечения может применяться не только в стационаре, но и в амбулаторной практике.

Ключевые слова: часто болеющие дети, лазеротерапия, спелеотерапия.

Среди проблем, стоящих перед отечественной медицинской наукой, сохранение здоровья детей занимает особое место, что напрямую связано с резким ухудшением показателей физического и психического здоровья практически всего контингента детей и подростков [2]. В результате исследования показателей здоровья детского населения появилось понятие часто болеющие дети (ЧБД). Это не нозологическая единица, а группа диспансерного наблюдения, к которой, по данным ВООЗ, относятся дети, у которых частота острых заболеваний составляет 4 и более эпизодов в год. Данные пациенты могут нуждаться в наблюдении педиатров, оториноларингологов, пульмонологов, иммунологов. Ребенка правомочно отнести к данной диспансерной группе в случае, когда его повышенная восприимчивость к респираторным инфекциям не связана со стойкими врожденными и наследственными патологическими состояниями. По данным ученых СНГ каждый 4-5-й ребенок может быть отнесен к группе часто болеющих детей. В структуре заболеваемости у таких детей до 80% занимают болезни органов дыхания, среди которых преобладают ОРВИ. За ними следуют болезни ЛОР-органов – аденоидиты, риносинуситы, отиты, тонзиллиты, бронхиты и др. Из них от 20 до 80% заболеваний осложняются пневмониями, внутричерепными осложнениями, подскладочными ларингитами и др. В 90% случаев пациентам назначаются антибиотики одной группы, а в некоторых случаях нескольких групп [5, 6, 8]. Большое количество аллергических реакций и идиосинкразий создают дополнительные сложности в лечении детей [1, 3,

4, 7]. Особое внимание уделяется санации хронических очагов инфекции у родителей, как постоянных источников бактериальной флоры для ребенка. О последних исследованиях будет доложено в последующих публикациях.

Цель нашего исследования состоит в поиске современных методов лечения ЧБД и профилактики рецидивов болезни, используя медикаментозные (гомотоксические препараты, гомеопатические средства и др.) и немедикаментозные методы воздействия (лазеротерапия, спелеотерапия, дыхательная гимнастика и др.) которые позволят сократить частоту эпизодов болезни у детей и сократить прием антибактериальных препаратов.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились дети в возрасте от 3 до 7 лет, которые обратились в клинику после перенесенного вирусного заболевания с жалобами на затруднение носового дыхания, выделения из носа, снижение слуха, периодический кашель. Общее количество больных – 180. Из них 120 человек составили первую (основную) группу, больные которой получали гомотоксическую терапию препаратами фирмы Neel (Германия), лазеротерапию, спелеотерапию. Вторую (контрольную) группу составили 60 детей, получавших традиционную медикаментозную терапию (деконгестанты, антибактериальные средства, поливитамины) и спелеотерапию. Детям обеих групп проводилась санация полости носа и носоглотки, путем промывания солевыми растворами с фурацилином, анемизация слизистой носа и устьев

слуховых труб, дыхательная гимнастика по Стрельниковой. Все пациенты обследованы клинически (анализ крови, мочи, цитологическое исследование мазков из носа на клеточный состав, бактериологическое ис-

следование отделяемого из носа, зева). Продолжительность исследования – с сентября 2009 года по февраль 2010 года. Группы больных были однородны по полу и возрасту (табл. 1).

Таблица 1

Распределение детей в группах по полу и возрасту

Возраст	Основная группа (120 детей)			Контрольная группа (60 детей)		
	Мальчики	Девочки	Всего	Мальчики	Девочки	Всего
С 2 до 4 лет	26	22	48	13	15	28
С 5 до 7 лет	37	35	72	16	16	32
Всего	63	57	120	29	31	60

Распределение больных по нозологическим единицам представлены в табл. 2. Обращает на себя внимание, что большинство детей имеет смешанную патологию, которая требует комплексного подхода к лечению. Аденоидиты в основной группе встречаются у 32 (26,7%) пациентов, в контрольной группе – у 18 (30%). У пациентов с аденоидитом и риносинуситом страдает вентиляция слуховой трубы и как следствие начинается отит разной степени сложности – от секреторного до перфоративного среднего отита. В основной группе данная патология наблюдалась в 19 случаях (15,8%), в контрольной – у 8 пациентов (13,3%). В среднем у 7% больных в обеих группах наблюдалось сочетание воспаления околоносовых пазух и бронхов.

Таблица 2

Распределение детей в группах по нозологическим единицам

Нозологическая единица	Основная группа (120 детей)		Контрольная группа (60 детей)	
	Количество больных (n)	%	Количество больных (n)	%
Аденоидит	32	26,7	18	30
Риносинусит	29	24,2	17	28,3
Риносинусит в сочетании с аденоидитом и отитом	19	15,8	8	13,3
Хронический тонзиллит в сочетании с аденоидитом	31	25,8	13	21,7
Риносинусит в сочетании с бронхитом	9	7,5	4	6,7
Всего	120	100	60	100

В основной группе пациентам проводились сеансы лазеротерапии с помощью трехканального лазерного терапевтического аппарата «Лица-терапевт» (ЧМПП «Фотоника Плюс», г. Черкассы) по следующей методике:

1. Воздействие на крупные сосуды шеи (длина волны 650 нм, плотность потока мощности – 15 мВт/см², экспозиция – 3-5 минут, контактный способ воздействия).

2. Воздействие на слизистую полости носа и носоглоточной миндалины (длина волны 650 нм, плотность потока мощности – 25 мВт/см², экспозиция – 3 минуты,

дистанционный способ воздействия, использовали эндоназальную оптическую насадку).

3. Воздействие на слизистую глоточных миндалин (длина волны 650 нм, плотность потока мощности – 25 мВт/см², экспозиция – 1 минута, дистанционный способ воздействия, использовалась тонзиллярная оптическая насадка).

4. Воздействие на яремную вырезку (длина волны 970 нм, плотность потока мощности – 15 мВт/см², экспозиция – 1 минута, контактный способ воздействия).

5. При необходимости проводилось воздействие на верхнечелюстные пазухи с магнитной насадкой и (или) на проекцию бронхов (длина волны 970 нм, плотность потока мощности – 15 мВт/см², экспозиция – 1 минута, контактный способ воздействия).

Курс лечения состоял из трех этапов. Первый этап включал 10 сеансов ЛТ, второй – 8-10 сеансов, третий – 5-8 сеансов.

Спелеотерапия проводилась в условиях искусственной соляной пещеры. Сеанс длился 60 минут. Природная каменная соль Артёмовского месторождения (ГОСТ 13830-98) является наиболее экологически чистой, сбалансированной по химическому составу, практически не содержащей вредных примесей и оптимальной по содержанию микроэлементов. Даже кратковременное пребывание в шахте оказывает выраженное оздоровительное действие (снятие стресса и повышение защитных возможностей организма) у людей любого возраста. За время процедуры пациенты выполняют дыхательную гимнастику по Стрельниковой,

обучаются комплексу упражнений для выполнения в домашних условиях. Даются рекомендации по закаливанию.

Медикаментозное лечение состояло в приеме препаратов «Ангин НееЛ», «Лимфомиазот», «Синупрет», препаратов кальция, аскорутин в возрастных дозировках. При необходимости больные получали трайфед и антибактериальную терапию, согласно данным бактериологического обследования.

Результаты и их обсуждение

В результате проведенного лечения отмечено клиническое улучшение в обеих группах, но в основной группе выздоровление наступило на 3-5 дней быстрее. Так, по данным табл. 3, нормализация риноскопической картины на 3-и сутки наступила у половины больных, в то время как в контроле у четверти. Носовое дыхание восстановилось к 7-му дню у 82,5% пациентов основной группы, а к 10-му дню у 98% пациентов. В контроле носовое дыхание было восстановлено у 63,3% детей.

Таблица 3

Динамика риноскопической картины в группах больных

Показатели	Основная группа (120 детей)		Контрольная группа (60 детей)	
	3-и сутки	7-е сутки	3-и сутки	7-е сутки
Нормализация риноскопической картины	60(50%)	120(100%)	15(25%)	45(75%)
Уменьшение симптомов аденоидита	75(62,5%)	120(100%)	22(36,6%)	45(75%)
Восстановление носового дыхания	45(37,5%)	99(82,5%)	15(25%)	38(63,3%)
Уменьшение размеров носоглоточной миндалины	21(17,5%)	91(75,8%)	0	23(38,3%)

Средняя продолжительность антибиотикотерапии в группах также имела отличия. Почти в два раза сократился прием антибиотиков в основной группе (рис. 1).

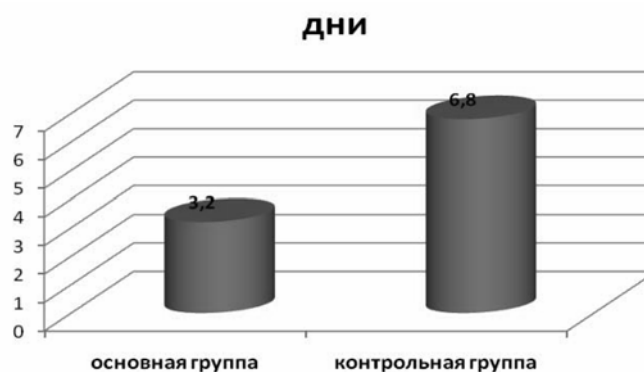


Рис. 1. Средняя длительность антибиотикотерапии в группах больных

Выводы

Во время проводимого лечения не наблюдалось каких-либо осложнений или ухудшения состояния обследованных детей. В большинстве случаев улучшение общего состояния происходило уже на 3-6-е сутки. Мамы отмечали более спокойный сон детей по ночам, уменьшение храпа и выделений из носа. В основной группе отмечен не только хороший клинический эффект, но и значительный фармако-экономический эффект, за счет сокращения количества принимаемых медикаментов, снижения развития возможных осложнений после приема антибиотиков. Данная схема лечения является качественной профилактикой простудных заболеваний и позволяет сократить число дней нетрудоспособности за год более чем в два раза.

Литература

1. Берлиен Х.П. Прикладная лазерная медицина / Х.П. Берлиен, Г.И. Мюллер. – Берлин, 1997.
2. Гавалов С.М. Часто и длительно болеющие дети. – Новосибирск, 1993. – 283 с.
3. Галаган А.Я. Методические рекомендации по применению терапевтических лазеров. – К.: НПО «Профессор», 1995.
4. Корепанов В.И. Теория и практика лазерной терапии: Руководство для врачей в 3-х частях. – М., 1993.
5. Наседкин А.Н. Лазеры в оториноларингологии / А.Н. Наседкин, В.Г. Зенгер – М.: ТОО «Фирма «Техника», 2000. – 144 с.
6. Оториноларингология / Под ред. Д.И. Заболотного. – К., 1999. – С. 21-55.
7. Тимен Г.Э. Методические рекомендации по использованию лазерного излучения в клинической отоларингологии // Г.Э. Тимен, П.В. Винничук и др. – К., 1985. – 14 с.
8. Плужников М.С. Лазеры в ринофарингологии / М.С. Плужников, А.И. Лопотко, А.М. Гагауз. – Кишинев: «Штиинца», 1991.

**ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ЧАСТО ХВОРІЮЧИХ ДІТЕЙ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ
ЛАЗЕРОТЕРАПІЇ ТА СПЕЛЕОТЕРАПІЇ**

Л.Ю. Свириденко

Клініка «Лоридан»,

61170 Україна, м. Харків, вул. Метробудівників, 24,
тел.: (057) 758-23-82

У статті проведений аналіз ефективності лікування часто хворіючих дітей із застосуванням лазеротерапії та спелеотерапії. Обстежено та проліковано 180 дітей дошкільного та молодшого шкільного віку. Використання комбінованого лікування дозволило скоротити строки лікування та зменшити частоту рецидивів у 2 рази порівняно із контрольною групою дітей. Дана схема лікування може застосовуватись не лише у стаціонарі, але і в амбулаторних умовах.

Ключові слова: часто хворіючі діти, лазеротерапія, спелеотерапія.

**EXPERIENCE OF THE TREATMENT OFTEN BEING ILL CHILDREN WITH USING
LASER THERAPY AND SPELEOTHERAPY**

L. Svyrydenko

The «Lorydan Clinic»,

61170 Ukraine, Kharkov, Metrostroiteley Str., 24,
tel.: (057) 758-23-82

The analysis to efficiency of the treatment often being ill children with using laser therapy and speleotherapy has been carried out. 180 children preschool and younger school age have been examined and treated. Using the multifunction treatment has allowed to reduce the time of the treatment and reduce the frequency a relapse in two times in contrast with checking group children. The given scheme of treatment can be used not only in stationary, but also in out-patient conditions.

Key words: often being ill children, laser therapy, speleotherapy.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДИОДНОГО ЛАЗЕРА «ЛИКА-ХИРУРГ» В ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Э.Ю. Коваль, Л.Ю. Свириденко*, В.В. Холин**

Областная студенческая больница №20, г. Харьков

61170 Украина, г. Харьков, ул. Дарвина, 10;

*Клиника «Лоридан», г. Харьков,

61170 Украина, г. Харьков, ул. Метростроителей, 24,

тел.: (057) 758-23-82;

**ЧМПП «Фотоника Плюс»,

18023 Украина, ул. Одесская, 8,

тел.: (0472) 66-15-96

УДК 616.21:615.849.19

В статье приведены результаты применения диодного лазера «Лика-хирург» в хирургической стоматологии. Указаны параметры лазерного воздействия при лечении различных стоматологических патологий. Показаны преимущества лазерных технологий по сравнению с традиционными методами оперативного вмешательства: минимальные кровопотери, стерилизация раневой поверхности, более легкое и быстрое течение послеоперационного периода и т. д.

Ключевые слова: диодный лазер, хирургическая стоматология, мягкие ткани.

В конце 60-х годов прошлого века у врачей появился новый инструмент, обладающий уникальными свойствами – луч лазера. Прежде всего, свет, генерируемый лазером, представляет собой практически параллельный луч, который может быть сфокусирован в пятно малого диаметра на объекте воздействия. При его поглощении в биотканях выделяется тепловая энергия, которая, в зависимости от мощности, может локально нагревать, коагулировать биоткани, резать и испарять их.

Конструктивные и лечебные качества лазерных аппаратов нового поколения (на основе диодных лазеров) позволили применять их в стоматологических поликлиниках и, в частности, в хирургических кабинетах (отделениях) на массовом амбулаторном приеме [1, 3].

В настоящее время преимущества применения диодных лазеров в стоматологии доказаны практикой и неоспоримы. К ним, прежде всего, относятся:

- безопасность, точность и быстрота воздействия;
- ограниченное применение анестетиков;
- высокая температура обеспечивает коагуляцию в зоне разреза, благодаря чему уменьшаются кровопотери, хирург может работать на сухом операционном поле;
- отсутствие контакта с биотканями снижает риск их заражения различными инфекциям, высокая температура в зоне действия лазерного луча обес-

печивает стерилизацию ран, что позволяет уменьшить потребности в медикаментах, в частности, антибиотиках.

Все это обеспечивает щадящее и безболезненное лечение, комфортные условия для врача и пациента, ускорение сроков лечения.

Области применения диодных хирургических лазеров в стоматологии на сегодняшний день довольно велики:

- малая хирургия полости рта:
 - увеличение биологического пространства,
 - пластика уздечек,
 - иссечение папиллом,
 - биопсия,
 - остановка кровотечений,
 - лечение афтозных язв, лейкоплакий;
- пародонтология:
 - обработка патологических десневых карманов,
 - гингивотомия, гингивэктомия,
 - подготовка перед снятием зубных отложений;
- эндодонтия:
 - стерилизация корневых каналов;
- имплантация:
 - обнажение заглушек [1, 2, 3].

Целью нашей работы было подобрать оптимальные параметры лазерного излучения при работе с пациентами хирургического профиля в стоматологии.

Материалы и методы

Проведено обследование и лечение 30 пациентов с использованием хирургического диодного лазера «Лика-хирург» (ЧМПП «Фотоника Плюс», г. Черкассы). В качестве группы сравнения использовались архивные данные хирургического отделения областной студенческой больницы № 20 (г. Харьков).

Возраст пациентов составлял от 18 до 30 лет. Все больные проходили общеклиническое, рентгенологическое, при необходимости томографическое, бактериологическое обследование. Распределение больных по патологиям представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных по заболеваниям

Заболевание	Основная группа		Контрольная группа	
	Количество больных	%	Количество больных	%
Афтозный стоматит	2	6,7	4	13,3
Герпес верхней губы	3	10,0	4	13,3
Герпетический стоматит	1	3,3	3	3,3
Кистозная гранулема верхней челюсти	3	10,0	2	6,7
Кистозная гранулема нижней челюсти	5	16,6	4	13,3
Кистозная гранулема с патологическим десневым карманом	1	3,3	0	0
Перикоронарит	8	26,7	6	20
Радикулярная киста	6	20,0	5	16,7
Ретенционная киста слизистой нижней губы	1	3,3	2	6,7
Всего	30	100	30	100

Все пациенты получали симптоматическое лечение – антибактериальную и противовирусную терапию, местное лечение: полоскание полости рта стоматидином, смазывание слизистых оболочек солкосерил-гелем.

Хирургическое вмешательство производилось с помощью аппарата «Лика-хирург» (длина волны излучения 810 нм и 970 нм, мощность излучения по каждой длине волны – 3,5 Вт, суммарная мощность – 7 Вт).

Эффективность лечения оценивалась по наличию жалоб у пациентов, по динамике клинической картины заболевания, срокам выздоровления.

Результаты и их обсуждение

Результаты лечения представлены на рис. 1-4.

При лечении афтозного стоматита (рис. 1) использовалось высокоинтенсивное лазерное излучение с длиной волны 810 нм, мощностью 2 Вт. Воздействие проводилось в импульсном режиме (10:50), дистанционно.

Для вскрытия ретенционной кисты нижней губы (рис. 2) применяли следующие параметры лазерного воздействия: длина волны излучения 810 нм + 970 нм; мощность

6 Вт; импульсный режим (50:50); способ воздействия – контактный. После вскрытия киста была удалена путем выпаривания с использованием тех же параметров лазерного излучения, способ воздействия – дистанционный.

Операция проходила бескровно, скорость заживления по сравнению с традиционными методами лечения была на 2-е суток быстрее. Пациенты отмечали дискомфорт и небольшой отек мягких тканей в первые сутки после воздействия.

При лечении перикоронарита (рис. 3) использовалось лазерное излучение с длиной волны 810 нм + 970 нм, мощностью 7 Вт. Воздействие проводили контактно, в импульсном режиме (50:50).

На рис. 4 показаны этапы вскрытия периостального абсцесса верхней челюсти в области 14 и 15 зубов при помощи лазера (длина волны излучения 810 нм + 970 нм, мощность 7 Вт, импульсный режим (50:50), контактный способ воздействия).

Все лазерные манипуляции на мягких тканях, проведенные с использованием диодного лазера, сопровождались минимальным отеком тканей. При этом уменьшались операционные и послеоперационные боли,

сокращалась длительность послеоперационного периода и сроки лечения.

Выводы

Таким образом, применение диодного лазера в хирургической стоматологии имеет множество преимуществ и является одним из высокоэффективных методов повышения качества оказания стоматологической помощи.

Использование импульсного режима излучения способствует уменьшению воспалительной реакции и отека тканей, исключает образование и нагноение гематом, улучшает регенерацию тканей, ускоряет эпителизацию и заживление послеоперационных ран. В связи с этим сокращаются повторные посещения больных и сроки лечения, включая период временной нетрудоспособности. Значительно уменьшается процент рецидивов.

Сокращение расхода медикаментов и повышение производительности труда делает

применение лазерных технологий в стоматологии экономически целесообразным.

Операционные вмешательства, выполненные с использованием хирургического диодного лазера, легко переносятся пациентами и, что немаловажно, могут быть применены как в стационарах, так и в амбулаторных условиях [1, 3].

Литература

1. Каспаров А.С. Использование отечественного полупроводникового лазерного скальпеля в амбулаторной хирургической стоматологической практике / А.С. Каспаров, Л.А. Григорьянц, В.А. Бадалян // Стоматология. – 2004. – Т. 83, № 6. – С. 31-35.
2. Минаев В.П. Современные лазерные аппараты для хирургии и силовой терапии на основе полупроводниковых и волоконных лазеров / В.П. Минаев, К.М. Жилин. – М.: НТО «ИРЭ-Полус», 2009. – 48 с.
3. Применение диодного лазерного скальпеля в амбулаторной хирургической стоматологии / А.А. Кулаков, Л.А. Григорьянц, А.С. Каспаров, В.П. Минаев. – М., 2008. – 23 с.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ДІОДНОГО ЛАЗЕРА «ЛІКА-ХІРУРГ» У ХІРУРГІЧНІЙ СТОМАТОЛОГІЇ

Е.Ю. Коваль, Л.Ю. Свириденко*, В.В. Холін**

Обласна студентська лікарня № 20,

61170 Україна, м. Харків, вул. Дарвіна, 10;

*Клініка «Лоридан»

61170 Україна, м. Харків, вул. Метробудівників, 24,

тел.: (057) 758-23-82;

**ПМВП «Фотоніка Плюс»,

18023 Україна, вул. Одеська, 8,

тел.: (0472) 66-15-96

У статті приведені результати застосування діодного лазера «Ліка-хірург» у хірургічній стоматології. Вказані параметри лазерного впливу при лікуванні різних стоматологічних патологій. Показані переваги лазерних технологій порівняно з традиційними методами оперативного втручання: мінімальні крововтрати, стерилізація ранової поверхні, більш легке та швидке протікання післяопераційного періоду тощо.

Ключові слова: діодний лазер, хірургічна стоматологія, м'які тканини.

EXPERIENCE OF APPLICATION OF DIODE LASER «LIKA-SURGEON» IN SURGICAL STOMATOLOGY

E.Yu. Koval, L.Yu. Sviridenko*, V.V. Kholin**

Regional Student Hospital №20, Kharkov,

61170 Ukraine, Kharkov, Darwin Str., 10;

*Clinic of «Loridan»,

61170 Ukraine, Kharkov, Metrostroiteley Str., 24,

tel.: (057) 758-23-82;

**PSPE «Fotonika Plus»,

18023 Ukraine, Cherkassy, Odesskaya Str., 8,

tel.: (0472) 66-15-96

In the article the results of application of diode laser «Lika-surgeon» in surgical stomatology are resulted. The parameters of laser influence at treatment of different pathologies of stomatologies are indicated. Advantages of technologies of lasers are shown as compared to the traditional methods of operative interference: minimum losses of blood, sterilization of wound surface, more easy and rapid flow of postoperative period and etc.

Key words: diode laser, surgical stomatology, soft fabrics.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОЙ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ У ПАЦИЕНТОК С ГИПОЭСТРОГЕНЕМИЧЕСКИМ ТИПОМ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ

О.В. Ерофеева

Одесский государственный медицинский университет,
65026 Украина, г. Одесса, пер. Валиховский, 2,
тел.: (048) 728-5040, 718-5324, 723-3567

УДК 611.161:612.13:612.67

В ходе проведенного исследования установлено, что лазерная обработка кожных покровов у пациенток с инволюционно-дистрофическими изменениями кожи по гипоестрогенемическому типу на фоне введенный ПТФ и L-кораргина увеличивает число отличных результатов более, чем в три раза по сравнению с раздельным применением лазера и фармпрепаратов (до 39,3%), а также снижает число неудовлетворительных результатов до 7,1%, в то время как при изолированном применении лазера и фармпрепаратов их число составляло 20% и 33,3% соответственно. Кроме того, применение ПТФ и L-кораргина снижает риск развития осложнений, вызываемых лазерной обработкой кожных покровов.

Ключевые слова: инволюционно-дистрофические изменения кожи, гипоестрогенемия, лазерное излучение, пентоксифиллин (ПТФ), L-кораргин.

В соответствии с морфо-функциональными особенностями кожных покровов, наиболее часто встречающиеся инволюционно-дистрофические изменения кожи были идентифицированы как гипоестрогенемический тип кожи (ГЭК) [2, 4]. Наиболее частой причиной формирования подобного типа кожи являются возрастные изменения женского организма, что предполагает применение патогенетически обоснованного комплекса факторов в проведении соответствующих лечебных мероприятий. Учитывая существенные инволюционные изменения со стороны эндотелиальной системы, отмечающиеся в позднем онтогенезе [1, 3], представлялось важным исследовать возможность коррекции состояния ГЭК с помощью факторов, обеспечивающих усиление функции эндотелиальных клеток, что ранее не проводилось.

Поэтому целью настоящего исследования стало определение клинических показателей состояния кожных покровов у пациенток с ГЭК в условиях раздельного и комплексного применения L-кораргина, содержащего L-аргинин, пентоксифиллина, снижающего продукцию провоспалительных цитокинов и улучшающего реологические свойства кожи [8], и воздействия на кожу низкоинтенсивным лазерным излучением.

Материалы и методы

Исследовали состояние кожных покровов 80 женщин, обратившихся за помощью в Украинский институт пластической хирургии «Виртус» с жалобами на неблагоприятное состояние кожи. В качестве группы сравнения (контроля) обследовали 17 женщин, которые не предъявляли жалоб на состояние кожи. Все женщины имели менопаузу, средний возраст в группах составил $52,5 \pm 2,9$ и $53,1 \pm 3,2$ лет соответственно. На основе клинико-инструментального обследования кожи, системных климактерических нарушений у всех пациенток идентифицирован гипоестрогенемический тип кожи [2, 4]. Группу традиционного лечения составило 23 пациентки, в то время как в группу, получавшую разработанное лечение, вошло 30 пациенток.

В работе исследовали эффективность применения в лечебном комплексе введенный кораргина – препарата, усиливающего синтез оксида азота (ЗАО «Технолог», Украина, регистрационный №UA/4278/01/01) и оказывающего антиоксидантное действие за счет входящего в состав препарата инозина. Препарат назначали до еды по 0,1 г 4-5 раз в сутки на протяжении 3-х недель. Кроме того, в комплексе лечебных мероприятий применяли пентоксифиллин (ПТФ), оказывающий благоприятное действие в отношении реологических свойств крови и снижающего продукцию эндогенных провоспалительных

цитокинов («Трентал», «Sigma», США, 0,1 г в/в инфузии на протяжении 5 суток).

В комплексе с увлажняющими и питательными масками на кожу лица воздействовали лазерным излучением красного и инфракрасного диапазонов спектра (аппарат лазерный терапевтический «Ликатерапевт», длина волны излучения красного спектрального диапазона 658 нм, инфракрасного – 890 нм, выходная мощность излучения – 25 мВт, экспозиция – 15 минут, количество сеансов на курс – 8).

Оценку функционального состояния кожи проводили с применением ультразвукового доплеровского определения кровотока (прибор «Минимакс-Допплер-К», Санкт-Петербург, Россия). Скорость кровотока в микроциркуляторном русле определяли с помощью датчика с частотой излучения 25 МГц. Измеряли объемную скорость кровотока в коже щеки, лба и подбородка (Q_{as} в мл/сек/см³). Для оценки структурных изменений в коже использовали метод УЗ дермасканирования с помощью портативного высокочастотного УЗ прибора «DUB - Digital Ultraschall Bildsystem-tpm» и ПО DUB-SkinScan ver.3.2 (Германия).

Всем пациенткам были проведены общеклинические исследования: клинические анализы крови и мочи, оценка биохимических параметров и липидного спектра крови, исследование гормонального профиля крови, гемостазиограмма, ультразвуковое исследование органов малого таза, маммография. Оценку состояния кожи проводили по ряду признаков до и через 1,5-2 месяца с момента проведения лечения. 45 женщин систематически применяли фитоэстрогены.

Выраженность лечебных эффектов в отношении отдельных симптомов (проявлений ГЭК) классифицировали следующим образом: неудовлетворительным считали результат, при котором отсутствовала положительная динамика того или иного симптома; удовлетворительным – при частичном исчезновении соответствующего симптома с незначительным улучшением общего состояния кожи; хорошим – при значительном улучшении без полного исчезновения соответствующих патологических проявлений; отличный результат – полное исчезновение или значительное улучшение состояния кожных покровов.

Осложнения воздействия лазерной обработки кожи регистрировали в первые 3-е суток с момента завершения лечения, учитывая наличие покраснения (эритемы) и отека кожи. Причем сильная степень выраженности проявлений соответствовала ожогу кожи II степени, в то время как средняя степень выраженности – неприятным субъективным ощущениям.

Через 2 недели с момента завершения лечения проводили оценку числа пациенток с различным общим результатом лечения, которое объективизировали в соответствии со следующими критериями:

1) общий результат лечения расценивали как неудовлетворительный в случае неудовлетворительных результатов лечения по одному и более симптому проявлений ГЭК, при отсутствии хороших и отличных результатов лечения по другим симптомам;

2) удовлетворительный результат – при превалировании удовлетворительных результатов лечения по устранению отдельных симптомов ГЭК над хорошими, при отсутствии неудовлетворительных и отличных;

3) хороший результат – превалирование хороших результатов устранения отдельных симптомов ГЭК над удовлетворительными, при отсутствии неудовлетворительных и отличных результатов;

4) отличный результат – при наличии отличного результата по устранению одного и более симптомов ГЭК, при отсутствии неудовлетворительных и удовлетворительных результатов по другим симптомам.

Результаты исследований обрабатывали статистически с применением общепринятых критериев различий между группами исследуемых.

Результаты и их обсуждение

В группах пациенток распределение отдельных проявлений нарушений функционального состояния кожных покровов было представлено следующей симптоматикой, являющейся характерной для ГЭК (табл. 1). В среднем у одной пациентки отмечалось 3 и более симптомов, что позволяло распределить их на три группы с равномерной частотой распределения отдельных симптомов в каждой из групп.

Таблиця 1

Характеристика распределения отдельных симптомов со стороны ГЭК в группах пациенток до начала лечения

Характер проявлений	Абс. число	(%)
Телеангиэктазии, выраженный сосудистый рисунок	54	67,5
Гиперпигментация кожи	38	47,5
Мелкие морщины (мимические, в том числе на фоне статических и гравитационных)	62	77,5
Расширенные поры кожи	44	55,0
Снижение тонуса кожи	48	60,0

Оценка клинической эффективности лечения, проведенная по объективным параметрам состояния кожи, показала, что применение одного только ПТФ и L-кораргина не оказывает эффекта на выраженность сосудистого рисунка кожи (табл. 2).

Таблиця 2

Характеристика состояния кожных покровов у пациенток с ГЭК в условиях применения различных методов лечения (%)

	Результат лечения											
	Неудовлетворительный			Удовлетворительный			Хороший			Отличный		
	Группа №1	Группа №2	Группа №3	Группа №1	Группа №2	Группа №3	Группа №1	Группа №2	Группа №3	Группа №1	Группа №2	Группа №3
Устранение телеангиэктазий	9 (50,0)	4 (23,5)	2 (10,5)	6 (33,3)	3 (17,6)	3 (15,8)	3 (16,7)	7 (41,2)	5 (26,3)	-	3 (17,6)	8 (42,1)
Устранение гиперпигментации	4 (30,8)	3 (25,0)	1 (7,7)	5 (38,5)	3 (25,0)	3 (23,1)	4 (30,8)	4 (33,3)	3 (23,1)	-	2 (16,7)	6 (46,1)
Разглаживание мелких морщин	5 (23,8)	3 (15,8)	2 (9,1)	11 (52,4)	9 (42,8)	5 (22,7)	3 (14,3)	5 (23,8)	8 (36,4)	2 (9,5)	4 (21,0)	7 (31,8)
Сужение пор	4 (28,5)	3 (20,0)	2 (13,3)	6 (42,9)	5 (33,3)	3 (20,0)	3 (21,4)	5 (33,3)	6 (40,0)	1 (7,1)	2 (13,3)	4 (26,7)
Улучшение тонуса кожи	3 (18,8)	2 (14,3)	-	7 (43,8)	5 (35,7)	4 (22,2)	3 (18,8)	4 (28,6)	5 (27,8)	3 (18,8)	4 (28,6)	9 (50,0)

Примечание: Группа №1 – применение ПТФ и L-кораргина (n = 27); группа №2 – применение лазерного облучения кожи (n = 25); группа №3 – проведение лазерного воздействия на фоне применения ПТФ и L-кораргина (n = 28). % рассчитывали, принимая за 100% число пациенток в каждой из групп с определенным симптомом нарушения состояния кожных покровов.

Так, по окончании лечения у половины пациенток с проявлениями телеангиэктазий (18 женщин) результат был неудовлетворительным, в то время как отличные результаты отсутствовали (табл. 2). Удовлетворительные и хорошие результаты лечения данного вида нарушений отмечены соответственно у 33,3% и у 16,7% пациенток. Применение ПТФ и L-кораргина также было мало-эффективно в отношении устранения пигментации кожи – неудовлетворительный результат имел место у 30,8% пациенток из 13 женщин, предъявлявших жалобы на гиперпигментацию (табл. 2). При этом отсутствовали отличные результаты лечения, в то время как удовлетворительные и хорошие результаты отмечались соответственно у 38,5% и 30,8% женщин (табл. 2). Неудовлетворительный результат приме-

нения ПТФ и L-кораргина в отношении разглаживания мелких морщин был отмечен у 5 пациенток (23,8%), еще у 11 (52,4%) результат лечения был удовлетворительным, у 3-х (14,3%) – хорошим и у 2-х (9,5%) – отличным (табл. 2). Расширенные поры кожи под влиянием ПТФ и L-кораргина не изменились у 4-х пациенток (неудовлетворительный результат – 28,5%), в то время как удовлетворительный, хороший и отличный результаты были отмечены соответственно у 42,9%, 21,4% и 7,1% пациенток (табл. 2). Под влиянием лечения с применением ПТФ и L-кораргина наиболее эффективная положительная динамика отмечена в отношении сниженного тонуса кожи – отличный результат лечения был отмечен у 3-х женщин (18,8%), что соответствовало числу пациенток с неудовлетворительным, а также

хорошим результатами лечения (табл. 2). Соответственно, удовлетворительный результат имел место у 7 пациенток (43,8%).

В результате проведенного лечения с применением одного лишь лазерного излучения отличный результат устранения телеангиэктазий был отмечен у 3-х пациенток (17,6%), в то время как неудовлетворительный результат был зарегистрирован у 4-х женщин (23,4%) (табл. 2). Хорошие и удовлетворительные результаты отмечались соответственно у 41,2 и 17,6% пациенток (табл. 2). Отличный результат устранения гиперпигментации регистрировался у 16,7% женщин (2 пациентки), в то время как неудовлетворительный – у 4-х (30,8%). Хорошие и удовлетворительные результаты имели место соответственно у 33,3% и у 25% пациенток (табл. 2). В результате обработки кожи лазерным излучением у 4-х женщин (21%) отмечался отличный результат. Неудовлетворительный результат лечения имел место у 5 пациенток (23,8%), хороший и удовлетворительный – у 23,8% и 42,8% пациенток соответственно (табл. 2). Расширенные поры были оптимально устранены под влиянием лазерного облучения у 2-х женщин (13,3%), в то время как у 3-х (20,0%) данные проявления не претерпели положительной динамики (неудовлетворительный результат лечения) (табл. 2). При этом хороший и удовлетворительный результаты отмечались у равного числа пациенток (по 33,3%). Улучшенный тонус кожи, оцененный как отличный результат был зарегистрирован у 4-х женщин (28,6%) (табл. 2). При этом неудовлетворительный результат имел место у вдвое меньшего числа пациенток, хороший и удовлетворительный – соответственно у 28,6% и 35,7% женщин (табл. 2).

Под влиянием лазерного излучения, применяемого на фоне введений ПТФ и L-кораргина, отличный результат устранения телеангиэктазий отмечен у 8 женщин (42,1%) (табл. 2). Неудовлетворительные результаты имели место только у 2-х пациенток (10,5%) (табл. 2). Соответственно хорошие и удовлетворительные результаты устранения телеангиэктазий отмечены у 26,3% и 15,8% пациенток (табл. 2). Устранение гиперпигментации отмечалось у 6 женщин (46,1%), в то время как положительная динамика отсутствовала только у одной пациентки (7,7%). Хорошие и удовлетворительные результаты комплексного лечения (ПТФ + L-

кораргин + лазерная терапия) отмечены соответственно у равного числа пациенток (по 3 женщины) (табл. 2). У 7 женщин под влиянием комплексного лечения отмечался отличный результат разглаживания мелких морщин, хороший и удовлетворительный – соответственно у 36,4% и 22,7%, в то время как неудовлетворительный результат отмечен только у 2-х пациенток (9,1%) (табл. 2). Отличный результат сужения пор кожи имел место у 4-х женщин (26,7%), в то время как неудовлетворительный был отмечен у вдвое меньшего числа пациенток (2 пациентки). При этом хорошие результаты отмечены у 40% женщин и удовлетворительные – у 20% (табл. 2). Улучшение тонуса кожи, оцениваемое как отличный результат лечения, регистрировался у половины всех пациенток (9 женщин) в отсутствие неудовлетворительных результатов применения комплексного лечения (табл. 2). При этом хорошие и удовлетворительные результаты отмечались соответственно у 27,8 и 22,2% пациенток (табл. 2).

Таким образом, представленные результаты свидетельствуют о том, что разработанный комплексный метод лечения нарушений, характерных для гипоестрогенмического типа кожи, наиболее эффективен в отношении устранения сниженного тонуса (дряблости) кожных покровов, а дальнейшее снижение эффективности метода отмечается в ряду: гиперпигментация, телеангиэктазии, мелкие морщины кожи (мимические), расширенные поры кожных покровов. При этом число отличных результатов в отношении наиболее резистентного к лечению проявления ГЭК, каким были расширенные поры кожи, оставалось вдвое более высоким по сравнению с отдельным применением лазерного облучения и ПТФ в комплексе с L-кораргином. Также вдвое меньшим было число неудовлетворительных результатов применения разработанного комплексного лечения.

Оценивая в целом эффективность лечения у пациенток с ГЭК, было установлено, что отличный результат лечения отмечался у 11 женщин (39,3%), которым применяли разработанный лечебный комплекс (ПТФ + L-кораргин + лазерная терапия), что было достоверно выше по сравнению с отдельным применением лазерной обработки кожи и комплекса препаратов – ПТФ и L-кораргина ($P < 0,05$) (рис. 1). В то же время,

число неудовлетворительных результатов также было достоверно наименьшим в группе с разработанным комплексным лечением пациенток (7,1%) ($P<0,05$) (рис. 1). Обращает на себя внимание одинаково значительное число хороших результатов

лечения в подгруппах с применением одной лазерной обработки кожи и разработанного комплексного метода (соответственно 28% и 28,6%), которое достоверно было выше, чем у пациенток с применением ПТФ и L-кораргина ($P<0,05$) (рис. 1).

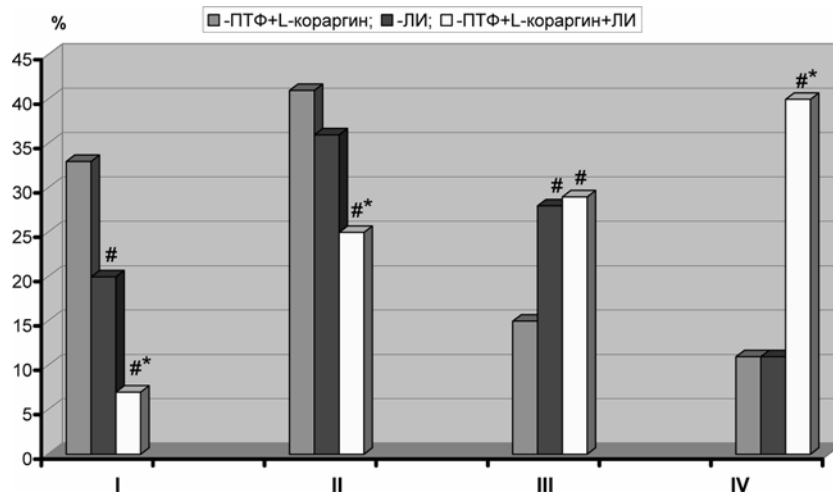


Рис. 1. Распределение пациенток по результативности применяемых методов лечения

О б о з н а ч е н и я: по оси абсцисс: I – неудовлетворительный; II – удовлетворительный; III – хороший и IV – отличный результат. По оси ординат: число пациенток в % по отношению к общему числу пациенток в группе, принятому за 100%. #– $P<0,05$ в сравнении с показателями в первой группе (ПТФ+ L-кораргин); *– $P<0,05$ в сравнении с показателями в группе с применением одного только лазерного излучения (ЛИ)

Анализ числа пациенток с различной оценкой эффективности проведенного лечения показал, что в первые трое суток с момента завершения лечебных процедур у пациенток в области воздействия лазерного излучения на кожу лица регистрировали осложнения в виде покраснения и отека кожи (рис. 2). При этом под влиянием применения одного только лазерного облучения у 13 женщин из 25 отмечалось формирование слабой эритемы, еще у 3-х – эритемы средней степени выраженности (неприятные ощущения в зоне действия лазера) и у 2-х женщин отмечался ожог второй степени (1,0×2,0 см). Отсутствие эритемы имело место у 7 женщин (28%). Применение лазерной обработки кожи на фоне использования ПТФ и L-кораргина ни в одном случае не приводило к ожогам кожи ($P<0,05$), а средней степени выраженности эритема

регистрировалась у 1-й пациентки (3,6%) ($P<0,05$) (рис. 2). При этом отсутствие эритемы отмечалось у 53,6% пациенток ($P<0,05$) (рис. 2).

Отеки кожи сильной и средней степени выраженности в зоне воздействия лазерным излучением отмечались у 2-х пациенток, в то время как отеки слабой степени выраженности – у 14 (56%) (рис. 2). Отсутствие отеков кожи имело место у 9 женщин (36%). Применение лазерной обработки кожи на фоне введений ПТФ и L-кораргина сопровождалось формированием отеков слабой степени выраженности у 11 женщин (39,3%) ($P<0,05$), в то время как отсутствие отеков кожи имело место у 60,7% пациенток ($P<0,05$) (рис. 2).

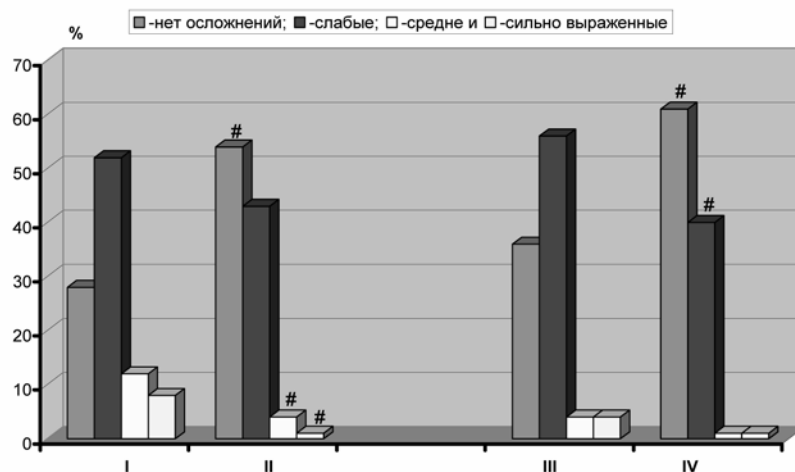


Рис. 2. Распределение осложнений у пациенток после лечебных воздействий с применением лазерного излучения

О б о з н а ч е н и я: по оси абсцисс: применение только лазерной обработки кожи: I – покраснение, II – отек кожи; применение комплекса препаратов и лазерной обработки кожи: III – покраснение и IV – отек кожи. По оси ординат: число пациенток в % к общему числу пациенток в группах с соответствующим видом лечебных воздействий (100%); # - $P < 0,05$ в сравнении с соответствующим показателем в подгруппе пациенток с изолированным применением лазерной обработки кожи

Таким образом, представленные результаты показали, что в условиях применения разработанного комплексного метода лечения – воздействие лазерным излучением низкой интенсивности на кожные покровы у пациенток с инволюционно-дистрофическими изменениями кожи по гипоестрогеномическому типу на фоне применения ПТФ и L-кораргина – отмечается потенцированный терапевтический эффект, который более выражен, чем в случаях отдельного применения как препаратов (ПТФ и L-кораргина), так и лазерной терапии. Так, раздельное применение указанных факторов было неэффективным у трети пациенток, которым вводили ПТФ и L-кораргин, и у пятой части от общего числа женщин, которым применяли только лазерное облучение кожи. Кроме того, в группе с изолированным лазерным воздействием у 2-х пациенток были отмечены сильно выраженные эритематозно-воспалительные изменения. Также характерным было то, что такие проявления ГЭК как усиленный сосудистый рисунок, телеангиэктазии, а также гиперпигментация кожных покровов были резистентны к действию фармакологических препаратов.

В целом потенцированный терапевтический эффект разработанного лечебного комплекса можно рассматривать в контексте механизмов действия отдельных лечебных факторов. Так, возможно, усиление продукции оксида азота, вызываемое L-кораргином, усиливается под влиянием лазерного излучения. В исследовании [6] показан прямой, стимулирующий пролиферацию эндоте-

лиальных клеток умбиликальной вены эффект действия лазерного излучения с длиной волны 670 нм при плотности дозы от 2 до 8 Дж/см². В исследовании [7] отмечается, что лазерное излучение (длина волны 684 нм) вызывает существенное снижение мРНК кининового рецептора B1 на модели каррагининового отека у крыс, чем можно объяснить противовоспалительный эффект излучения низкой интенсивности данного диапазона. В то же время, эстрогены также эффективно модулируют экспрессию кининовых рецепторов в течение эстрального цикла. Поэтому вполне вероятно, что лазерное излучение низкой интенсивности может стимулировать эффекты эстрогенов в кожных покровах, подвергнутых лазерной обработке, которые, в свою очередь, стимулируют продукцию оксида азота эндотелиоцитами [5]. В контексте подобных взаимоотношений, особенно в отношении снижения риска формирования воспалительных осложнений после применения лазерного облучения кожи, важными являются антиоксидантные, реологические эффекты ПТФ, а также его способность снижать активность системы провоспалительных цитокинов [8].

Выводы

1. Лазерная обработка кожи пациенток с инволюционно-дистрофическими изменениями кожи по гипоестрогеномическому типу на фоне введения ПТФ и L-кораргина увеличивает число отличных результатов более, чем в три раза по сравнению с раздельным применением лазера и препаратов (до

39,3%), а также снижает число неудовлетворительных результатов до 7,1%, в то время как при раздельном применении лазера и фармпрепаратов их число составляет 20% и 33,3% соответственно.

2. Эффективность применения разработанного комплексного лечения в отношении симптомов ГЭК убывает в ряду: сниженный тонус (дряблость) кожи, гиперпигментация, телеангиэктазии, мелкие морщины, расширенные поры кожных покровов.

3. Применение ПТФ и L-кораргина снижает риск развития осложнений, вызываемых лазерной обработкой кожных покровов.

Литература

1. Дисфункции эндотелия. Патогенетическое значение и методы коррекции / Под ред. Н.Н. Петрищева. – СПб., 2007. – 296 с.

2. Коркушко О.В. Возрастные особенности функционального состояния эндотелия микрососудов / О.В. Коркушко, В.Ю. Лишневская, Г.В. Дужак // Кровообіг та гемостаз. – 2007. – № 4. – С. 5-11.

3. Цепколенко В.А. Гормональные особенности женщин с различными морфо-функцио-

нальными характеристиками кожных покровов // Дерматологія та венерологія. – 2004. – № 1(23). – С. 62-65.

4. Цепколенко В.О. Клініко-патогенетичне обґрунтування диференційованого підходу до корекції інволюційно-дистрофічних змін шкіри // Автореф. дис... д-ра мед. наук. – Х., 2006. – 33 с.

5. Chambliss K.L. Estrogen Modulation of Endothelial Nitric Oxide Synthase / K.L. Chambliss, P.W. Shaul // Endocrine Reviews. – 2002. – Vol. 23, № 5. – P. 665-686.

6. Direct stimulatory effect of low-intensity 670 nm laser irradiation on human endothelial cell proliferation / A. Schindl, H. Merwald, L. Schindl et al. // British J.Dermatol. – 2003. – Vol. 148, № 2. – P. 334-336.

7. Low level laser therapy modulates kinin receptors mRNA expression in the subplantar muscle of rat paw subjected to carrageenan-induced inflammation / I. Meiners, S. Hauschildt, K. Nieber, G. Munch // J. Neural. Transm. – 2004. – Vol.111, N3.- 441-447.

Temporospatial changes of kinin B2 receptors during the estrous cycle and pregnancy in the rat uterus / C.F. Figueroa, C. Chacon, J. Corthorn et al. // Biology of Reproduction. – 2001. – Vol. 64, № 6. – P. 1590-1599.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЛАЗЕРОТЕРАПІЇ У КОМПЛЕКСНІЙ КОРЕКЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІЮ СУДИН У ПАЦІЄНТОК З ГІПОЕСТРОГЕНЕМІЧНИМ ТИПОМ ШКІРНИХ ПОКРИВІВ

О.В. Єрофєєва

Одеський державний медичний університет,
65026 Україна, м. Одеса, пр. Валіховський, 2,
тел.: (048) 728-5040, 718-5324, 723-3567

В ході дослідження було встановлено, що лазерна обробка шкірних покривів у пацієнток з інволюційно-дистрофічними змінами шкіри за гіпоестрогенемічним типом на фоні введення ПТФ та L-кораргину збільшує число відмінних результатів лікування більш, ніж у 3 рази порівняно з окремим застосуванням лазера та фармпрепаратів (до 39,3%), а також знижує кількість незадовільних результатів до 7,1%, в той час як при ізольованому застосуванні лазерного випромінювання і фармпрепаратів їх число становило 20% і 33,3% відповідно. Крім того, застосування ПТФ і L-кораргину зменшує ризик розвитку ускладнень, що викликаються лазерною обробкою шкіри.

Ключові слова: інволюційно-дистрофічні зміни шкіри, гіпоестрогенемія, лазерне випромінювання, пентоксифілін (ПТФ), L- кораргін.

CORRECTION OF ENDOTHELIUM FUNCTIONAL STATE IN WOMEN WITH HYPOESTROGENEMIC SKIN

O.V. Erofeeva

Odessa State Medical University,
65026 Ukraine, Odessa, Valikhovskiy Str., 2,
tel.: (048) 728-5040, 718-5324, 723-3567

Laser skin abrasion in patients with involution- dystrophic skin which was identified as hypoestrogenemic type of skin, and which was made under condition of pentoxiphylline and L-corargine administration was followed by excellent results of treatment in 39,3% of patients. This index exceeded more than tree times those ones, which have been observed in patients with separate administration of pentoxiphylline and L-corargin. Unsatisfactory results were observed in 7,1% of cases while separate administration of mentioned drugs have been followed by unsatisfactory results in 20,0 and 33,3% correspondently. Usage of pentoxiphylline and L-corargine prevented the precipitation of laser- induced complications.

Key words: involution-dystrophic skin deteriorations, hypoestrogenaemia, laser irradiation, pentoxiphylline, L- corargine.

РОЛЬ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ГОЛОВЫ И ШЕИ

Е.Ф. Странадко, В.А. Титова*, М.В. Рябов, В.Ю. Петровский*, Т.М. Ибрагимов

ФГУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА»,
121165 Россия, г. Москва, ул. Студенческая, 40, стр. 1,
тел.: (495)249-39-05, 249-24-01, 146-85-04;

*ФГУ «Российский научный центр рентгенодиагностики Росмедтехнологий», г. Москва, Россия

УДК 611.91/.93:616-006.6]:615.831

Изучена эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) как самостоятельного метода лечения плоскоклеточного рака орофарингеальной локализации у 50 больных, а также в качестве компонента комбинированного и комплексного лечения в сочетании с дистанционной гамма-терапией и неоадьювантной химиотерапией (ХТ) у 26 больных. У 76 больных было 87 опухолевых очагов. Первичный рак I-IV стадии диагностирован у 23 больных (30,3%); рецидивы рака после лучевой терапии (ЛТ) и комбинированного лечения - у 46 (60,5%), остаточные опухоли после ЛТ - у 7 (9,2%) пациентов. У 43 больных диагностирован рак языка, у 13 - слизистой оболочки рта, у 11 - рак нижней губы и у 9 - рак ротоглотки.

Полная резорбция (ПР) опухоли во всей группе больных плоскоклеточным раком орофарингеальной локализации наблюдалась после лечения у 50 из 76 больных (65,8%), частичная резорбция (ЧР) - у 23 из 76 больных (30,3%), лечение без эффекта - у 3 больных (3,9%). При ФДТ в качестве самостоятельного метода лечения (монотерапия) ПР отмечена у 28 (56%) из 50 больных и частичная - у 19 (38%). У 3 больных (6%) лечение оказалось неэффективным. Применение ЛТ и ХТ в дополнение к ФДТ при местно-распространенном плоскоклеточном раке головы и шеи позволило повысить эффективность лечения: частота ПР повысилась с 65,8% до 84,6% (у 22 из 26 больных), а ЧР составила 15,4% (у 4 из 26 больных). При раке нижней губы и слизистой оболочки рта у всех пациентов отмечена ПР. При раке языка ПР наблюдалась у 14 из 18 больных (77,8%), ЧР - у 4 (22,2%).

ФДТ плоскоклеточного рака головы и шеи в качестве самостоятельного метода лечения может с успехом применяться как при первичном раке, так и при небольших ранних рецидивах после ЛТ. Применение ФДТ в сочетании с дистанционной гамма-терапией и полихимиотерапией в программах комбинированного и комплексного лечения расширяет сферы применения этого метода при местно-распространенном плоскоклеточном раке головы и шеи и повышает эффективность лечения.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, плоскоклеточный рак орофарингеальной локализации, комбинированное и комплексное лечение, опухоли головы и шеи.

Введение

В клинической онкологии последнего десятилетия определяется явная тенденция к использованию многокомпонентных программ лечения злокачественных опухолей различных локализаций. Это в значительной степени обусловлено поздним обращением больных за специализированной помощью - уже при выраженных симптомах заболевания и распространенном процессе. Именно поэтому пятилетняя выживаемость при злокачественных новообразованиях орофарингеальной локализации после комбинированного лечения с применением хирургического вмешательства и лучевой терапии (ЛТ) составляет 30-67% [1], а при местно-распространенном раке орофарингеальной локализации после ЛТ и после комбинированного лечения с хирургическим вмешательством не превышает 56%.

При включении цитостатиков в многокомпонентные программы лечения плоскоклеточного рака головы и шеи полной регрессии опухоли удается достичь еще у 20-25% больных [2]. Однако общая продолжительность и качественные характеристики жизни больных остаются неудовлетворительными.

В настоящее время при формировании протоколов органосохраняющего лечения больных с местно-распространенными неоперабельными опухолями возникает необходимость сочетания ЛТ и химиотерапии (ХТ) с современными методами локального деструктивного воздействия на опухоль [8].

Одним из таких современных методов лечения является фотодинамическая терапия (ФДТ) [3, 5]. ФДТ имеет широкие показания для применения. По данным онкологической службы г. Москвы, из 100 заболевших раком

у 33 имеются операбельные опухоли, а у 66 – распространенные опухоли. Из 33 операбельных больных 25-ти производятся радикальные операции, в том числе 5-ти больным (20%) – щадящие операции, которые, к сожалению, нередко сопровождаются рецидивами. Больным с рецидивами показана ФДТ. Кроме того, из 33 операбельных больных 8 (24%) отказываются от операции вследствие калечащего характера этого вида лечения, или же оперативное вмешательство не может быть выполнено в связи с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Тем не менее, таким больным может быть проведена ФДТ.

У определенной части больных после операций по поводу рака молочной железы, меланомы может производиться ФДТ внутрикожных метастазов. Из 66 больных с распространенными опухолями половине больных проводится специальное лечение (ХТ, телегамматерапия, комбинированное лечение) в среднем с 10-15% пятилетней выживаемостью, и для 25-30 человек из этих 33 больных с рецидивами и внутрикожными метастазами также показана ФДТ. Остальным 33 больным из 66 с распространенными опухолями проводится лишь симптоматическое лечение, а им тоже можно применить ФДТ.

Основные направления применения ФДТ в онкологии таковы:

1) при начальных стадиях рака и предраковых заболеваниях (дисплазия III степени шейки матки и вульвы, актинический кератоз, пищевод Барретта) ФДТ проводится по радикальной программе, рассчитанной на полное излечение, и рассматривается как метод выбора среди различных современных методов лечения; ФДТ применяется как монотерапия при раке кожи, шейки матки, легкого, пищевода, желудка, мочевого пузыря и т. д.;

2) ФДТ используется в качестве компонента комбинированного и комплексного лечения наряду с хирургическим и лучевым методами при рецидивах рака кожи, языка, нижней губы, при внутрикожных метастазах и рецидивах рака молочной железы на грудной стенке, при внутрикожных метастазах меланомы (в сочетании с полихимиотерапией);

3) при далеко зашедших опухолевых процессах трахеи, крупных бронхов, пищевода, кардиального отдела желудка, желчных

протоков ФДТ применяется в качестве паллиативного метода лечения с целью реканализации просвета этих органов для ликвидации симптомов обтурации; от других методов лечения ФДТ отличается безопасностью, безболезненностью, селективностью разрушения опухоли и обеспечивает улучшение качества и продолжительности жизни больных;

4) интраоперационная (интраперитонеальная) ФДТ применяется наряду с паллиативными операциями удаления основного массива опухоли (debulking) при карциноматозе (диссеминированный рак яичников, желудка, толстой кишки) и саркоматозе брюшины;

5) применение в качестве предоперационной ФДТ при центральном раке легкого для перевода больных, неоперабельных по местной распространенности процесса, в операбельные и для уменьшения объема резекции легкого при низких функциональных показателях;

6) применение в виде химиофотодинамической терапии при сочетании с использованием противоопухолевых химиопрепаратов и некоторых противоопухолевых антибиотиков, обладающих фотосенсибилизирующими свойствами.

По сравнению с традиционными методами терапии рака ФДТ имеет следующие преимущества: избирательность воздействия на опухоль и высокая эффективность; широкий спектр показаний (различные локализации, радикальные и паллиативные курсы, предоперационная ФДТ, комбинированное лечение); ограниченное число противопоказаний; относительная безвредность (отсутствие риска хирургического вмешательства, отсутствие тяжелых и системных осложнений); простота выполнения; однократность процедуры, возможность (при необходимости) многократного повторения; сочетание диагностического и лечебного аспектов; относительно легкая переносимость для больных; возможность амбулаторного применения; экономическая эффективность.

Однако существуют определенные ограничения применения ФДТ при лечении рака головы и шеи. ФДТ как самостоятельный метод оказывает воздействие только на первичную опухоль, в то время как регионарные лимфоузлы и отдаленные метастазы недоступны для эффективного фотодинамического воздействия. Поэтому

использование ФДТ в качестве самостоятельного метода, применяемого по радикальной программе, ограничено больными с первичными опухолями и рецидивами без регионарного и отдаленного метастазирования.

С целью расширения сферы применения ФДТ как щадящего органосохраняющего метода лечения нами разработаны и применены в клинике методики комбинированной и комплексной терапии плоскоклеточного рака головы и шеи. В их основе лежит проведение ФДТ с целью ликвидации первичной опухоли, а для предотвращения и лечения регионарных метастазов и генерализации процесса применяются дополнительные методы.

Возможность клинического применения комбинированного метода с применением ФДТ подтверждена экспериментальными исследованиями сочетанного использования ФДТ с ЛТ. При этом отмечено повышение эффективности лечения первичного опухолевого очага.

Цель данной работы – создать эффективную схему комбинированной и комплексной терапии плоскоклеточного рака головы и шеи, основанную на ФДТ первичных опухолей с использованием дополнительных методов лечения возможных регионарных и отдаленных метастазов, а также провести сравнительный анализ эффективности ФДТ в режиме монотерапии и в качестве компонента комбинированного и комплексного лечения.

Материалы и методы

Методика комбинированной терапии заключалась в проведении на первом этапе ФДТ первичной опухоли, а на втором этапе – дистанционной гамма-терапии (ДГТ) зон регионарного метастазирования. Комплексная терапия осуществлялась в три этапа: на первом этапе проводилась полихимиотерапия по схеме PF, на втором этапе – ФДТ первичной опухоли, на третьем – ДГТ зон регионарного метастазирования.

Комбинированная терапия применялась у больных с первичным и рецидивным плоскоклеточным раком, по степени распространенности соответствующим символам $T_{1-2}N_0M_0$. При значительных размерах опухоли ($T_{2-3}N_0M_0$) или поражении регионарных лимфоузлов ($T_{1-3}N_1M_0$) проводилась комплексная терапия.

ФДТ была проведена в общей сложности 76 больным плоскоклеточным раком орофарингеальной локализации, у которых определялось 87 опухолевых очагов. Возраст больных колебался от 26 до 88 лет, средний возраст – 57 лет. Мужчин было 50 (65,8%), женщин – 26 (34,2%). Первичный рак I–IV стадий был диагностирован у 23 больных (30,3%), рецидивы рака после ЛТ и комбинированного лечения – у 46 (60,5%), остаточные опухоли после ЛТ – у 7 больных (9,2%).

У 43 больных диагностирован рак языка, у 13 – слизистой оболочки рта, у 11 – рак нижней губы и у 9 пациентов – рак ротоглотки.

У 50 больных ФДТ была проведена как самостоятельный метод лечения и у 26 – как основной компонент комбинированного и комплексного лечения в сочетании с ДГТ и неоадьювантной ХТ препаратами платины и 5-фторурацила. 5-фторурацил вводили 5 дней подряд в дозе 500 мг/м² и на 6-й день – цисплатин в дозе 100 мг/м² или карбоплатин в дозе 450 мг/м².

ЛТ проводили преимущественно через 7-14 суток после курса ФДТ в режиме многопольного облучения и среднего фракционирования с разовой очаговой дозой 3 Гр за сеанс, по 5 фракций в неделю. Суммарная очаговая доза при отсутствии регионарных метастазов (N_0) составила 33-38 Гр, что соответствовало 40-46 Гр классического фракционирования, и 56-60 Гр – при наличии регионарных метастазов (N_1). Продолжительность лучевого этапа лечения – 15-17 суток. Общая длительность многокомпонентного курса лечения – 24-45 дней.

ФДТ проводили по разработанной нами ранее методике [3, 4, 6, 7, 9]. В группе больных с ФДТ в качестве самостоятельного метода лечения использовали два фотосенсибилизатора российского производства: препараты «Фотогем» (производное гематопорфирина) в дозе 1,5-5 мг/кг и «Фотосенс» (сульфированный фталоцианин алюминия) в дозе 0,5–1,5 мг/кг. В качестве источников света использованы лазеры российского производства с соответствующей длиной волны излучения: 630 нм – для «Фотогема», 670 нм – для «Фотосенса».

В группе больных, подвергнутых комбинированному и комплексному лечению, использовали препарат «Фоскан» (Темпорфин) производства компании «Biolitec

Pharma Limited» (Германия) в дозе 0,025-0,15 мг/кг и диодный лазер «Ceralas PDT 652» (Германия). «Фоскан» обладает высокой селективностью накопления в опухолевых клетках, имеет высокий квантовый выход триплетного состояния и интенсивный максимум поглощения света на длине волны 662 нм [10, 11, 12, 13].

Оценка результатов лечения проводилась по методике ВООЗ через 2 месяца после ФДТ. Полная резорбция (ПР) опухоли констатировалась при исчезновении опухоли и отрицательных результатах морфологических исследований. Частичная резорбция (ЧР) – это уменьшение опухоли более чем на 50% или обнаружение опухолевых клеток в соскобах/биопсийном материале при клинически полном разрушении опухоли. Уменьшение размеров опухоли менее чем на 50% оценивали как лечение без эффекта.

Результаты и их обсуждение

После неоадьювантной полихимиотерапии у всех больных наблюдалась частичная регрессия опухолей с уменьшением объема в 1,5-2 раза. Токсические осложнения (преимущественно гематологические) соответствовали 0-I степени по классификации ВООЗ.

Лучевые реакции после ДГТ на зоны регионарного метастазирования имели слабо выраженный характер и по классификации ВООЗ соответствовали I степени у 18 больных из 26 и II степени – у 8 больных. На фоне протективной терапии (в частности, гелем «Куриозин») лучевые реакции купировались в течение 2–3 недель. Поздних осложнений не наблюдалось.

ФДТ больные переносили относительно удовлетворительно. У всех больных к концу первых суток после сеанса ФДТ развивался местный отек тканей, который купировался к 4-5-м суткам. Некротический струп в области фотодинамического воздействия формировался к 3-5-у дню и в течение последующих 7-10 дней отторгался. У некоторых больных для ускорения процессов эпителизации дефекта сформировавшийся струп удаляли на 14-21-й день после ФДТ.

Частота ПР опухоли во всей группе больных плоскоклеточным раком орофарингеальной локализации составила 65,8% (у 50 из 76 больных), ЧР наблюдалась у 23 из 76

больных (30,3%), лечение без эффекта отмечено у 3 больных (3,9%).

При использовании ФДТ в качестве самостоятельного метода лечения (монотерапия) ПР отмечена у 28 (56%) из 50 больных и ЧР – у 19 (38 %). У 3 больных (6%) лечение оказалось неэффективным.

Применение ЛТ и ХТ в дополнение к ФДТ при местно-распространенном плоскоклеточном раке головы и шеи позволило повысить эффективность лечения: частота ПР повысилась с 65,8% до 84,6% (у 22 из 26 больных), а частота ЧР составила 15,4% (у 4 из 26 больных). При раке нижней губы и слизистой оболочки рта у всех пациентов отмечена ПР. При раке языка ПР наблюдалась у 14 из 18 больных (77,8%), ЧР – у 4 пациентов (22,2 %).

Следует особо подчеркнуть достаточно высокие качественные характеристики жизни больных после данного лечения.

При динамическом наблюдении у 2 больных после ФДТ по поводу обширных злокачественных новообразований слизистой оболочки полости рта отмечено формирование спаек в области дефекта тканей после отторжения струпа. Этим больным дополнительно вводили «дистанционирующие» тампоны и рекомендовали активные движения языком. Грубых функциональных нарушений после этого не отмечалось.

Выводы

ФДТ плоскоклеточного рака головы и шеи в качестве самостоятельного метода лечения может с успехом применяться как при первичном раке, так и при небольших ранних рецидивах после ЛТ. Применение ФДТ в сочетании с ДГТ и полихимиотерапией в программах комбинированного и комплексного лечения расширяет сферы применения этого метода при местно-распространенном плоскоклеточном раке головы и шеи и повышает эффективность лечения.

Применение ФДТ в сочетании с дистанционной ЛТ и ХТ в программах комбинированного и комплексного лечения больных с первичным и рецидивным раком орофарингеальной локализации с сопутствующей соматической патологией является эффективным и может быть рекомендовано при отказе пациентов от калечащих операций или в отсутствие условий для радикальной ЛТ в рамках органосохраняющего лечения.

Література

1. Маркичев Н.А. Фотодинамическая терапия рецидивов рака слизистой оболочки полости рта, языка, нижней губы / Н.А. Маркичев, Е.Ф. Странадко, О.К. Скобелкин и др. // Материалы VIII Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 1997. – С. 100-103.
2. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. – М.: Медицина, 2000. – 352 с.
3. Переводчикова Н.И. Химиотерапия опухолевых заболеваний. Краткое руководство. – М., 2000. – 392 с.
4. Странадко Е.Ф. Пятилетний опыт клинического применения фотодинамической терапии / Е.Ф. Странадко, О.К. Скобелкин, Г.Н. Ворожцов и др. // Российский онкологический журнал. – 1998. – №4. – С. 13-18.
5. Странадко Е.Ф. Фотодинамическая терапия при раке слизистой оболочки полости рта, языка и нижней губы. Методические рекомендации / Е.Ф.Странадко, Н.А. Маркичев, М.В. Рябов.- М., 2002. – 32 с.
6. Странадко Е.Ф. Фотодинамическая терапия как компонент комбинированного и комплексного лечения злокачественных новообразований головы и шеи / Е.Ф. Странадко, В.А. Титова, М.В. Рябов и др. // Лазерная медицина. – 2004. – №3. – С. 150-151.
7. Странадко Е.Ф. Двенадцатилетний опыт фотодинамической терапии злокачественных новообразований различных локализаций / Е.Ф. Странадко, М.В. Рябов // Сборник научных

трудов Главного военного клинического госпиталя им. Н.Н. Бурденко. – М., 2003. – С.185-187.

8. Странадко Е.Ф. Современное состояние проблемы фотодинамической терапии рака и неопухолевых заболеваний / Е.Ф. Странадко, А.В. Иванов // Биофизика. – 2004. – Т. 49, № 2. – С. 380-383.

9. Титова В.А. Интервенционные радиотерапевтические вмешательства в органосохраняющем лечении злокачественных опухолей / В.А. Титова, М.И. Нечушкин, Н.В. Харченко // Материалы конференции «Научно-технический прогресс отечественной лучевой диагностики и лучевой терапии». – М., 2004. – С. 223.

10. Biel M.A. Photodynamic therapy in head and neck cancer // Current Oncology Reports. – 2002. – Vol.4. – P.87-96.

11. D'Cruz A.R. // mTHPC-mediated photodynamic therapy in patients with advanced, incurable head and neck cancer: a multicenter study of 128 patients / A.R. D'Cruz, M.H. Robinson, M.A. Biel // Head & Neck. – 2004. – Vol.26, №3. – P. 232-240.

12. Hopper C. // mTHPC-mediated photodynamic therapy for early oral squamous cell carcinoma / C. Hopper, A. Kubler, H. Lewis et al. // Int. J. Cancer. – 2004. – Vol. 111, № 1. – P. 138-146.

13. Maugain E. Foscan-based photodynamic treatment in vivo: correlation between efficacy and Foscan accumulation in tumor, plasma and leukocytes / E. Maugain, S. Sosnovski, V. Zorin et al. // Oncol. Rep. – 2004. – Vol.12, №3. – P. 639-645.

РОЛЬ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ ПЛОСКОКЛІТИННОГО РАКУ ГОЛОВИ ТА ШІЇ

Є.Ф. Странадко, В.А. Тітова*, М.В. Рябов, В.Ю. Петровський*, Т.М. Ібрагімов

ФДУ «Державний науковий центр лазерної медицини ФМБА»

121165 Росія, м. Москва, вул. Студентська, 40, стр. 1,

тел.: (495)249-39-05, 249-24-01, 146-85-04;

*ФДУ «Російський науковий центр рентгенодіагностики Росмедтехнологій», Москва, Росія

Вивчено ефективність фотодинамічної терапії (ФДТ) як самостійного методу лікування плоскоклітинного раку орофарингеальної локалізації у 50 хворих, а також в якості компонента комбінованого і комплексного лікування у поєднанні з дистанційною гамма-терапією і неоад'ювантною хіміотерапією (ХТ) у 26 хворих. У 76 хворих було 87 пухлинних вогнищ. Первинний рак I-IV стадії діагностовано у 23 хворих (30,3%); рецидиви раку після променевої терапії (ПТ) і комбінованого лікування – у 46 (60,5%); остаточні пухлини після ЛТ – у 7 (9,2%) пацієнтів. У 43 хворих діагностовано рак язика, у 13 – слизової оболонки роту, у 11 – рак нижньої губи та у 9 – рак ротоглотки.

Повна резорбція (ПР) пухлини у групі хворих на плоскоклітинний рак орофарингеальної локалізації спостерігалась у 50 із 76 хворих (65,8%), часткова резорбція (ЧР) – у 23 із 76 хворих (30,3%), лікування без ефекту – у 3 хворих (3,9%). При використанні ФДТ в якості самостійного методу лікування (монотерапія) ПР відмічена у 28 (56%) із 50 хворих і часткова – у 19 (38%). У 3 хворих (6%) лікування виявилось неефективним. Застосування ЛТ і ХТ в додаток до ФДТ при місцево-поширеному плоскоклітинному раку голови та шії дозволило підвищити ефективність лікування: частота ПР підвищилась з 65,8% до 84,6% (у

22 з 26 хворих), а ЧР склала 15,4% (у 4 з 26 хворих). У випадку раку нижньої губи та слизової оболонки рота в усіх пацієнтів відмічена ПР. При раку язика ПР спостерігалась у 14 із 18 хворих (77,8%), ЧР – у 4 (22,2%).

ФДТ плоскоклітинного раку голови та шиї в якості самостійного методу лікування може з успіхом застосовуватися як при первинному раку, так і при невеликих ранніх рецидивах після ЛТ. Застосування ФДТ разом з дистанційною гама-терапією і поліхіміотерапією в програмах комбінованого та комплексного лікування розширює сфери застосування цього методу при місцево-поширеному плоскоклітинному раку голови та шиї та підвищує ефективність лікування.

Ключові слова: фотодинамічна терапія, плоскоклітинний рак орorafарингеальної локалізації, комбіноване і комплексне лікування, пухлини голови та шиї.

ROLE OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE TREATMENT OF SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF HEAD AND NECK

Y.F. Stranadko, V.A. Titova*, M.V. Riabov, V.Y. Pietrovskiy*, T.M. Ibragimov

Federal State Institution «State Research Center of Laser Medicine of Federal Medical and Biological Agency»,
121165 Russia, Moscow, Student Str., 40,

tel.: (495)249-39-05, 249-24-01, 146-85-04;

*Federal State Institution «Russian Research Center of Radiology and Nuclear Medicine of Rosmedtechnologies»,
Moscow, Russia

Efficacy of photodynamic therapy (FDT) was studied in the capacity of separate treatment method of oropharyngeal localization squamous cell carcinoma in 50 patients and as a part of mixed and combined treatment in combination with remote gamma-ray therapy and neoadjuvant therapy in 26 patients. 76 patients had 87 tumors nidi. 23 patients (30,3 %) were diagnosed with I-IV stage primary cancer. Recurrences of carcinoma after radiotherapy (RT) and mixed treatment were in 46 (60,5%) patients, and residual tumor after RT in 7 (9,2%) patients. 43 patients were diagnosed with tongue carcinoma, 13 – carcinoma of tunica mucosa of mouth, 11 – underlip carcinoma and 9 – oropharyngeal carcinoma.

Total resorbtion (TR) of tumor in all groups of patients suffering from oropharyngeal localization squamous cell carcinoma was 65,8%. It was reported in 50 of 76 patients. Partial resorbtion (PR) was observed in 23 of 76 (30,3%) patients and treatment without effect was observed in 3 patients (3,9%). At FDT in the capacity of separate treatment method (monotherapy) TR was observed in 28 (56 %) of 50 patients and partial was observed in 19 (38 %). Treatment was not effective for 3 patients (6%). Usage of TR and PR in addition to FDT at locally advanced squamous cell carcinoma of head and neck allowed increasing efficacy of the treatment: TR increased from 65,8% to 84,6% (in 22 of 26 patients) and PR was 15,4% (in 4 of 26 patients). In underlip carcinoma and oropharyngeal carcinoma all patients had total resorbtion. In tongue carcinoma total resorbtion was in 14 of 18 patients (77,8%) and partial resorbtion – in 4 (22,2%).

FDT of squamous cell carcinoma of head and neck in the capacity of separate treatment method may be successfully used both in primary carcinoma and small early recurrences in radiotherapy. Usage of FDT in mixed and combined treatment extends scope of this method in locally advanced squamous cell carcinoma of head and neck and increases treatment efficacy.

Key words: photodynamic therapy, oropharyngeal localization squamous cell carcinoma, mixed and combined treatment, head and neck tumors.

ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПУХЛИН ШЛЯХОМ ЗАСТОСУВАННЯ КОЛОЇДНОГО ЗОЛОТА

М.Ф. Гамалія, І.О. Лісняк, І.В. Прокопенко, Є.Д. Шишко, Г.А. Долинський,
А.А. Мамчур, О.В. Усатенко*, О.Б. Щербаков*, В.В. Холін**, А.В. Корунець**

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького
НАН України, лабораторія квантової нанобіології,
03022 Україна, м. Київ, вул. Васильковська, 45,
тел.: (044) 259-0167;

*НДІ нанотехнологічної індустрії, м. Київ;
**ПМВП «Фотоніка Плюс», м. Черкаси

УДК 616-006.04:577.344.3:57.086.83

Синтезовані комплекси гематопорфірину з нанорозмірними частками золота (колоїдним золотом) діаметром 15 нм та 45 нм і охарактеризовані їх спектральні особливості. Методом хемілюмінесценції з використанням фосфоліпідної модельної системи показана підвищена фотоокисдативна здатність нанокompatитних фотосенсибілізаторів у порівнянні з вихідним гематопорфірином. В дослідях in vitro на трансформованих лімфоцитах клітинних ліній встановлена суттєво більша фотодинамічна активність нанокompatитів, ніж некомплексаного фотосенсибілізатора, при чому кращі результати отримані з наночастками розміром 45 нм. Експериментальна фотодинамічна терапія мишей з трансплантованою карциномою Льюїс підтвердила високу протипухлинну ефективність дослідженого нанокompatитного фотосенсибілізатора «гематопорфірин – колоїдне золото».

Ключові слова: фотодинамічна терапія пухлин, фотосенсибілізатори, гематопорфірин, колоїдне золото, нанокompatити, експериментальні пухлини.

Вступ

Метод фотодинамічної терапії є єдиним за останні півстоліття принципово новим підходом до лікування злоякісних новоутворень, що увійшов в онкологічну практику і може застосовуватись самостійно. Завдяки таким достоїнствам, як вибірковість ушкодження пухлини, мала травматичність, відсутність серйозних побічних ефектів, він активно запроваджується в передових країнах світу. При всіх достоїнствах фотодинамічна терапія має один суттєвий недолік – слабе проникнення світлового випромінювання в глибину тканини, що обмежує практичне застосування методу ранніми формами раку, пухлинами малого розміру та помірної товщини тощо. Тому ведеться активний пошук шляхів подолання цього недоліку, зокрема, випробування нових фотосенсибілізаторів із підвищеним накопиченням у пухлинній тканині, які б спричиняли ефект навіть при низькому рівні проникаючої світлової енергії.

Одним із шляхів посилення чутливості пухлинної тканини до світлового випромінювання за рахунок підвищеного накопичення в ній фотосенсибілізаторів може бути застосування нанотехнологічних підходів,

зокрема, комплексування фотосенсибілізуючих препаратів з наночастками золота. При цьому гідрофобні порфірини набувають водорозчинності, посилюється їх пухлинотропність, а також підвищується ефективність використання світлового опромінення за рахунок можливості енергопереносу між компонентами комплексу [1, 2]. Отже, такий підхід дає підстави розраховувати на протипухлинний фотодинамічний ефект навіть при низькому рівні проникнення світлової енергії в злоякісні тканини. Крім того, для нанозолота була встановлена судинотропність, причому його приєднання до гепарин-зв'язуючого домену молекули VEGF165 у судинних ендотеліальних клітинах пригнічує їх проліферацію через блокування відповідного сигнального каскаду [3]. Таким чином, враховуючи характерну для пухлин наявність зон активного судинотворення, можна очікувати додаткового підвищення терапевтичної ефективності комплексу «гематопорфірин – колоїдне золото», оскільки його дія буде спрямована одразу на дві різні ланки пухлинного процесу: безпосередньо на злоякісні клітини і на судини, що живлять пухлину.

Важливим аспектом застосування нанокompatитних матеріалів є залежність їх властивостей від кількості розташованих на поверхні кластеру атомів, що суттєво відбивається і на біологічній активності препаратів, зроблених на основі наночасток [4, 5, 6]. Щодо препаратів колоїдного золота, то велике значення мають також їх унікальні оптичні характеристики, які визначаються спроможністю при взаємодії з когерентним світлом індукувати резонансні коливання вільних електронів, узгоджені за фазою [7]. Завдяки цьому явищу, так званому плазмонному резонансу, ефективність передачі енергії опромінення молекулам субстрату може багаторазово підвищуватися, при чому характер процесу залежить від розміру, форми наночасток та від діелектричного оточення [8]. Якщо золоті наносфери мають єдиний пік поглинання близько 520 нм, у анізотропних частинок колоїдного золота в спектрі поглинання виявляються два піки, котрі відповідають поперечному та повздовжньому плазмонам. Перший плазмон дає пік при 520 нм, а другий може проявлятися в діапазоні від 600 нм до 1000 нм [7]. Біологічні тканини найбільш проникні для світла саме в ближній інфрачервоній області, тому синтез золотих наночасток відповідної форми та розміру відкриває принадли додаткові перспективи для розробки на їх основі нових високоефективних варіантів фотодинамічної терапії.

Виходячи з вищевикладеного, *метою роботи* було створення нанокompatиту з колоїдного золота і такого відомого фотосенсибілізатора як гематопорфірин, визначення деяких фізико-хімічних характеристик отриманого комплексу та попередня оцінка його фотодинамічної активності на культурах трансформованих клітин та на експериментальних пухлинах лабораторних тварин.

Матеріали та методи

Для синтезу наночасток золота нами використано цитратний метод відновлення золота із золотохлористоводневої кислоти, характерною особливістю якого є те, що цитрат-аніон одночасно виступає в ролі стабілізатора і відновлювача, тому зміна концентрації цього іону одночасно впливає на швидкість відновлення і на процеси росту наночасток. Під час синтезу колір реакційної суміші змінюється, віддзеркалюючи перебіг

структурних перетворень, що відбуваються в системі, як то було продемонстровано за допомогою електронно-мікроскопічних досліджень [9].

За використаною нами методикою 0,001 М розчин HAuCl_4 нагрівали до кипіння при інтенсивному перемішуванні на магнітній мішалці, після чого додавали 0,039 М розчин $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ до отримання об'ємного співвідношення 50 : 1. Суміш продовжували кип'ятити при безперервному інтенсивному перемішуванні до появи рубіново-червоного забарвлення, додаючи при необхідності невеликі порції дистильованої води, охолоджували розчин та витримували його при кімнатній температурі ще 10-15 хвилин для остаточного дозрівання золю. Змінюючи співвідношення реагентів, одержували сферичні нанорозмірні частинки золота діаметром від 15 до 45 нм.

У дослідях з нанокompatитом «гематопорфірин – колоїдне золото» використовували 15 нм та 45 нм наночастки золота при постійній концентрації 2×10^{-4} М, стабілізовані додаванням 50 мкг/мл полівінілпіролідону, та (для порівняння) вихідний розчин гематопорфірину дигідрохлориду (Fluka, USA), $1,5 \times 10^{-3}$ М, який за необхідності розбавляли до потрібної концентрації. Для визначення характеру взаємодії молекул гематопорфірину з наночастками золота в синтезованих комплексах їх аналізували, отримуючи УФ-видимі спектри поглинання (спектрофотометр Specord UV-VIS Carl Zeiss, Germany).

При вивченні методом хемілюмінесценції здатності досліджуваного комплексу гематопорфірину з колоїдним золотом фотоіндукувати активні форми кисню використовували модельне середовище на основі очищеної фракції лецитину з офіційного препарату Ліпін® («Біолек», Харків, Україна). Суспензію з концентрацією фосфоліпідів 0,2 мг/мл готували на 20 мМ трис-буфері з 100 мМ KCl, pH 7,4 та тримали протягом всіх спостережень при 37°C. В модельне середовище вносили 5 мкг/мл гематопорфірину або стабілізований полівінілпіролідон комплекс гематопорфірину з колоїдним золотом до кінцевої концентрації 5 мкг/мл і 0,5 мкг/мл, відповідно. Як підсилювач інтенсивності світіння застосовували кумарин C-334 (Sigma-Aldrich, USA), додаючи його безпосередньо перед реєстрацією хемілюмінесценції по 10 мкл

0,05% спиртового розчину до 2 мл модельного середовища, у відповідності з методикою хемілюмінесцентного дослідження окисативної активності фармакопрепаратів в суспензії фосфоліпідних ліпосом [10]. Хемілюмінесценцію реєстрували за допомогою приладу з фотоелектронним помножувачем, устаткованого цифровим лічильником імпульсів (НДПКІ «ІСКРА», Луганськ, Україна) та скомутованого з персональним комп'ютером. Інтенсивність світіння виражали числом імпульсів, що генеруються впродовж 1 с (I, c^{-1}) та обчислювали інтегральний показник – світлосуму за період спостереження ($\sum I_T$, де $T=500$ с). Для обчислення результатів використовували пакет програм MatLab 7.0.

Для дослідження фотодинамічної активності одержаних комплексів *in vitro* використані клітинні лінії трансформованих лімфоцитів людини: Т-клітинна лінія МТ-4 та В-клітинна лінія Namalwa. Клітини культивували у живильному середовищі RPMI-1640 («Фармбіотек», Україна) з додаванням 10% ембріональної сироватки великої рогатої худоби («Sigma», США). Для дослідження фотодинамічної активності наноконкомплексів клітини інкубували при 37°C протягом 1,5 год в розчині Хенкса, що містив певні концентрації комплексу, відмивали від надлишкової кількості комплексу та опромінювали червоним світлом напівпровідникового лазера (довжина хвилі 635 нм) в дозі 50 Дж/см². Життєздатність лімфоцитів визначали за допомогою тесту з виключенням трипанового синього [11].

Досліди по визначенню ефективності фотодинамічної терапії пухлин із застосуванням наноконкомпозиту гематопорфірину з колоїдним золотом проводили на моделі епідермоїдної карциноми Льюїс, перещепленої в стегна мишам лінії C57Bl/6 (n = 20), яких брали в експеримент, коли діаметр пухлини перевищував 5 мм (згідно з

Методичними рекомендаціями Державного фармакологічного центру МОЗ України [12]). Препарати вводили в хвостову вену піддослідних тварин в об'ємі 0,4 мл із розрахунку 3 мг гематопорфірину та 0,3 мг колоїдного золота на мишу і через 1 добу здійснювали світлове опромінення пухлин. На 7-му і 14-ту добу після опромінення визначали площину пухлин, що добре корелює з їх масою при малих розмірах пухлин [13]. Для цього пухлини вимірювали в поперечному та повздовжньому (відносно осі стегна) напрямках і обчислювали показник гальмування їх росту у мишей дослідної групи в порівнянні з контролем (неліковані тварини з перещепленою карциномою Льюїс) за формулою:

$$\frac{S_K - S_O}{S_O} \cdot 100\%,$$

де S_K і S_O – середня площа пухлин у мишей контрольної і дослідної груп відповідно.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою параметричного критерію t Ст'юдента – Фішера.

В усіх дослідах використовували червоне (635 нм) випромінювання напівпровідникового лазера виробництва ПМВП «Фотоніка Плюс» (м. Черкаси, Україна) при вихідній потужності 28 мВт та щільності потужності 35 мВт/см². Доза опромінення дорівнювала 50 Дж/см² в експериментах *in vitro* і 30 Дж/см² в експериментах *in vivo*.

Результати та їх обговорення

Спектральні характеристики отриманого наноконкомпозиту (рис. 1) вказують на суперпозицію спектрів абсорбції гематопорфірину і наночасток золота, тоді як полівінілпіролідон на них практично не впливає: йому властиве світлопоглинання в більш короткохвильовому діапазоні – до 220 нм.

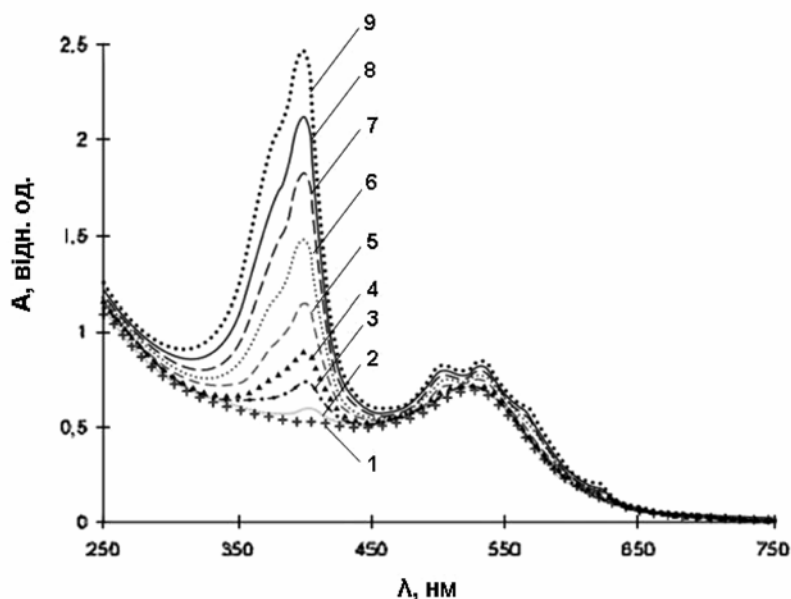


Рис. 1. Спектри абсорбції водного розчину наночастинок золота без гематопорфірину та після додавання його в різних концентраціях: 1 – Au; 2 – Au+ГП 0,2 мкМ; 3 – Au+ГП 1 мкМ; 4 – Au+ГП 2 мкМ; 5 – Au+ГП 3,5 мкМ; 6 – Au+ГП 5,5 мкМ; 7 – Au+ГП 14 мкМ; 8 – Au+ГП 16 мкМ; 9 – Au+ГП 25 мкМ

В області плазмонного резонансу наночастинок золота (близько 520 нм) спектр абсорбції залишається після внесення гематопорфірину практично незмінним. Це свідчить про відсутність безпосереднього контакту молекул гематопорфірину з поверхнею наночастинок золота. Проте, в порівнянні із самим гематопорфірином, в спектрі комплексу «гематопорфірин – нанозолото» спостерігається батохромний зсув смуги Соре приблизно на 25 нм та розщеплення її на дві, котрі відповідають водному й етанольному розчинам гематопорфірину. Відомо, що сольватохромний зсув смуги Соре в спектрі абсорбції гематопорфірину обумовлений насамперед утворенням димерів його молекул. Якщо в спиртових розчинах гематопорфірин перебуває переважно в молекулярному стані, то при переході у водні розчини спостерігається гіпсохромний зсув та розширення смуги Соре, що свідчить про утворення Н-агрегатів молекул гематопорфірину (площина до площини). Батохромне зміщення смуги Соре може також пояснюватись утворенням ком-

плексу з переносом заряду або твердотільного оточення молекули порфірину (наприклад, при переході молекул з розчину у плівку на його поверхні). Але в кожному з цих випадків суттєвих змін зазнавали би також Q-смуги $\pi \rightarrow \pi^*$ переходів в області 500-630 нм, проте у досліджуваного наноконфігурату вони тільки дещо зміщуються: QI – 623,5→620 нм, QII – 568,5→568 нм, QIII – 536,5→533,5 нм, QIV – 504→498,5 нм. Отже, після додавання колоїдного золота до водного розчину гематопорфірину в спектрі абсорбції відбувається зсув, характерний для етанольних розчинів (рис. 2), який дає підстави стверджувати, що присутність золотих наночастинок в розчині підвищує долю неасоційованих молекул гематопорфірину. При цьому електронна цілісність наночастки золота не порушується і прямого контакту наночастки з молекулою гематопорфірину не відбувається. За очевидну перевагу наноконфігурату можна вважати більш виражений, в порівнянні з водним розчином вихідного фотосенсибілізатору, пік в довгохвильовому діапазоні (620 нм).

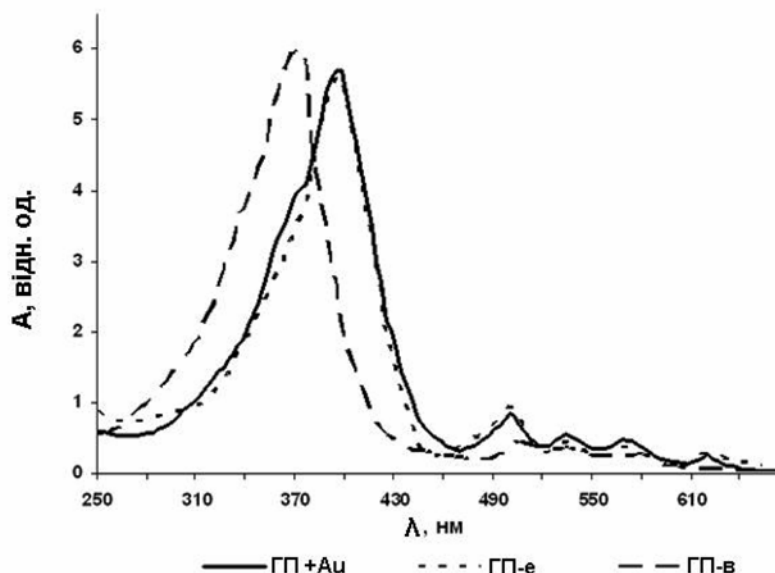


Рис. 2. Диференціальні спектри абсорбції наноконкомпексу колоїдного золота з гематопорфірином (ГП+Au) та розчину гематопорфірину в етанолі (ГП-е) і у воді (ГП-в)

Фотодинамічна активність комплексу гематопорфірину з колоїдним золотом в фосфоліпідній модельній системі відзначалася досить високою його спроможністю підтримувати вільнорадикальне окислення (рис. 3).

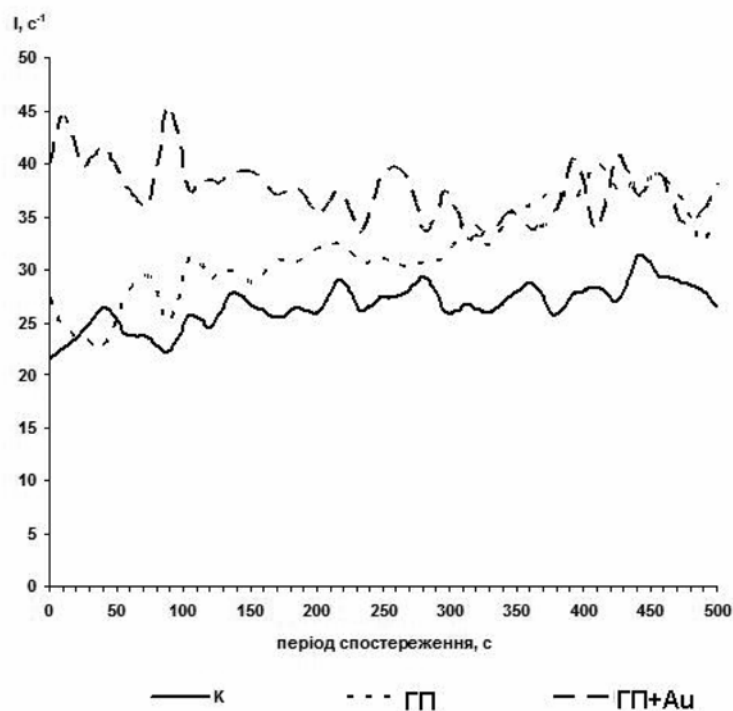


Рис. 3. Хемілюмінесценція фосфоліпідної модельної системи при опроміненні напівпровідниковим лазером ($\lambda = 635$ нм, 50 Дж/см^2): К – без фотосенсибілізатору; ГП – з гематопорфірином; ГП+Au – з наноконкомпозитом «гематопорфірин – колоїдне золото»

Інтенсивність хемілюмінесценції суспензії ліпосом за дії наноконкомпозиту виявилася більшою, ніж під впливом самого гематопорфірину (світлосума $\sum I_{500}$ перевищувала фоновий рівень на 39,0% і 17,6%,

відповідно, $P < 0,05$), очевидно за рахунок властивостей наночастинок золота, які здатні каталізувати реакції утворення перекисів із розчиненого кисню та подальше окислення ними субстрату [14, 15]. Звідси, слід

очікувати більш вираженої мембранотоксичної дії комплексу в порівнянні з вихідним сенсibilізатором, а також зміни співвідношення фотореакцій II і I типу (тобто таких, котрі супроводжуються утворенням синглетного кисню або інших активних форм кисню і вільнорадикальних похідних [16]).

У дослідях на трансформованих клітинах культуральних ліній використовували комплекси колоїдного золота з гематопорфірином, які містили різні співвідношення сенсibilізатора та золота, причому вміст гематопорфірину в них був постійним – 5 мкг/мл, а вміст наночастинок золота змінювався і складав у різних

варіантах комплексів 5 мкг/мл, 2,5 мкг/мл, 1 мкг/мл та 0,5 мкг/мл. Вихідний гематопорфірин у концентрації 5 мкг/мл в дослідях на трансформованих лімфоцитах людини не проявляє темної (тобто чисто хімічної, не пов'язаної з впливом світлового опромінення) цитотоксичності, тоді як його фотодинамічна активність характеризується загибеллю 60-70% опромінених клітин. Зовсім інша картина спостерігається з комплексами «гематопорфірин – нанорозмірне золото». У таблиці 1 наведена темнова цитотоксичність та фотодинамічна активність комплексів гематопорфірину із золотими частками діаметром 15 нм.

Таблиця 1

Темнова цитотоксичність та фотодинамічна активність комплексів «гематопорфірин – нанозолото» (діаметр наночастинок 15 нм) в дослідях на клітинах лінії МТ-4 (загибель клітин, %)

№	Варіант дослідження (ГП мкг/мл : золото мкг/мл)	Темнова цитотоксичність	Фотодинамічна активність
1	5 : 5	90,1 ± 0,5	100,0 ± 0,0
2	5 : 2,5	69,3 ± 2,7	100,0 ± 0,0
3	5 : 1	86,2 ± 4,0	100,0 ± 0,0
4	5 : 0,5	81,9 ± 3,6	94,1 ± 2,8
5	0,5 : 0,1	0,0 ± 0,0	77,5 ± 3,8
6	0,5 : 0,05	5,2 ± 0,4	88,5 ± 0,4
7	0,1 : 0,01	1,9 ± 0,4	67,5 ± 1,0
8	0,05 : 0,005	0,7 ± 0,01	12,5 ± 1,3

З таблиці видно, що такі комплекси при концентрації гематопорфірину 5 мкг/мл (№ 1-4) мають певну темнову цитотоксичність – після 1,5-годинної інкубації з ними гинули 70-90% клітин. Тому на наступному етапі роботи застосували 10-кратне розбавлення вихідних розчинів наноконкомплексів (№ 5,6), тобто кожен досліджуваній варіант містив 0,5 мкг/мл гематопорфірину і відповідно в 10 разів меншу, порівняно з вихідною, кількість наночастинок золота (таблиця 1). Такі наноконкомплекси вже не проявляли темної цитотоксичності, а фотодинамічна активність їх залишалась високою – після світлового впливу гинули 77-88% опромінених клітин. При подальшому 5-кратному розбавленні розчинів наноконкомплексів (№ 7) фотодинамічна активність зберігалась на рівні 68% загинувих клітин. І лише після наступного 2-

кратного розбавлення наноконкомплекси вже майже не проявляли фотодинамічної активності (№ 8).

В таблиці 2 наведені дані, одержані в дослідях з комплексами гематопорфірину, що містять більш крупні наночастки золота – діаметром 45 нм. З таблиці видно, що такі наноконкомплекси (№ 1-4) також проявляють темнову цитотоксичність, але дещо нижчу, ніж попередні. При розбавленні в 10 разів (№ 5-8) вони вже не мають суттєвої темної цитотоксичності, а їх фотодинамічна активність зберігається на більш високому рівні, ніж у наноконкомплексів з дрібними частками золота. Фотодинамічна активність комплексів спостерігається і при подальшому їх розбавленні (у 50 разів, № 9), і лише після 100-кратного розбавлення наноконкомплекси практично втрачають фотодинамічну активність (№ 10).

Таблиця 2

Темнова цитотоксичність та фотодинамічна активність комплексів «гематопорфірин – нанозолото» (діаметр наночастинок 45 нм) в досліді на клітинах лінії МТ-4 (загибель клітин, %)

№	Варіант досліді (ГП мкг/мл : золото мкг/мл)	Темнова цитотоксичність	Фотодинамічна активність
1	5 : 5	41,3 ± 0,9	100,0 ± 0,0
2	5 : 2,5	22,2 ± 1,2	100,0 ± 0,0
3	5 : 1	81,7 ± 4,0	100,0 ± 0,0
4	5 : 0,5	79,5 ± 2,8	100,0 ± 0,0
5	0,5 : 0,5	10,7 ± 0,2	76,9 ± 2,3
6	0,5 : 0,25	10,9 ± 0,2	100,0 ± 0,0
7	0,5 : 0,1	5,9 ± 0,1	100,0 ± 0,0
8	0,5 : 0,05	3,7 ± 0,4	100,0 ± 0,0
9	0,1 : 0,01	1,1 ± 0,2	69,1 ± 2,3
10	0,05 : 0,005	0,7 ± 0,01	15,4 ± 1,3

На рис. 4 наведена в порівняльному аспекті фотодинамічна активність вихідного гематопорфірину в концентрації 0,5 мкг/мл та комплексів наночастинок золота обох діаметрів з гематопорфірином у тій же концентрації

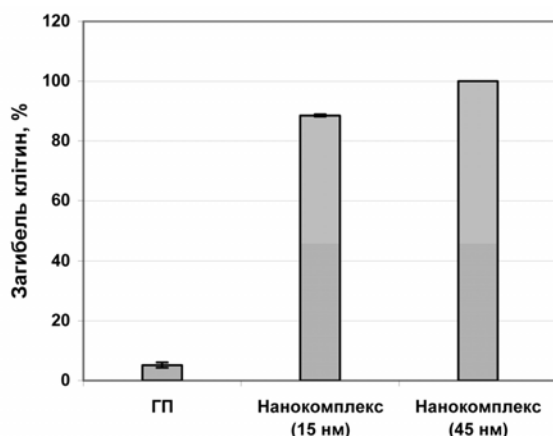


Рис. 4. Фотодинамічна активність гематопорфірину та його комплексів з нанорозмірним золотом (клітинна лінія МТ-4, 50 Дж/см²)

Більш висока фотодинамічна активність комплексів з крупнішими наночастинами золота, яка спостерігалась в наших досліді, пояснюється, очевидно, тим, що такі нанокмплеси можуть транспортувати в пухлинні клітини більше молекул гематопорфірину порівняно з комплексами, що містять наночастинок меншого діаметру.

Таким чином, створені комплекси гематопорфірину з наночастинами золота обох розмірів у досліді на трансформованих лімфоцитах клітинних ліній проявляють високу фотодинамічну активність, яка

зберігається до вмісту в них гематопорфірину 0,1 мкг/мл та наночастинок золота 0,01 мкг/мл.

Поряд з вивченням фотосенсибілізуючої активності синтезованого нанокмплесу на культурах трансформованих клітин *in vitro*, була проведена попередня оцінка його ефективності в експериментах з фотодинамічної терапії мишей, котрим була перещеплена карцинома Льюїс. В досліді використовували комплекс гематопорфірину з наночастинами золота розміром 45 нм, які виявились активнішими за частки 15 нм у досліді *in vitro*. Отримані результати представлені в діаграмі на рис. 5.

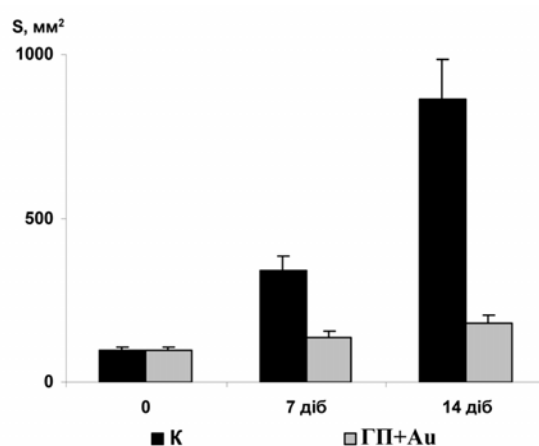


Рис. 5. Динаміка росту карциноми Льюїс під впливом фотодинамічної терапії з комплексом «гематопорфірин – колоїдне золото»: К – неліковані тварини, ГП+Au – тварини, яких лікували з використанням нанокмплесного фотосенсибілізатора

Як видно з цієї діаграми, одноразовий сеанс фотодинамічної терапії призводив до значного гальмування росту пухлин у порівнянні з контрольними тваринами. Це гальмування складало на 7-му добу після лікування 59,7 % ($p < 0,05$), а на 14-ту добу – 79,4% ($p < 0,05$).

Висновки

Синтезовано комплекси гематопорфірину з нанорозмірними частками золота і досліджено їх спектральні характеристики та фотодинамічну ефективність. Визначення хемілюмінесценції у модельній фосфоліпідній системі показало підвищену здатність наноконкомпексу активувати окислювальні процеси у порівнянні з вихідним гематопорфірином. В експериментах з культурами двох ліній трансформованих клітин встановлено, що фотосенсибілізуюча дія наноконкомпексу набагато перевищує таку вільного гематопорфірину. Досліди з експериментальної фотодинамічної терапії мишей з перещепленою карциномою Льюїс підтвердили значну протипухлинну фотодинамічну активність отриманого наноконкомпексу.

Література

1. Антиоксидантные свойства производных 3-оксипиридина: мексидола, эмоксипина и проксипина / Г.И. Клебанов, О.Б. Любичкий, О.В. Васильева и др. // Вопросы мед. химии. – 2001. – № 3. – С. 76-81.
2. Владимиров Ю.А. Физико-химические основы фотобиологических процессов / Ю.А. Владимиров, А.Я. Потапенко. – М., 1989. – 199 с.
3. Доклінічне вивчення специфічної активності протипухлинних засобів // Доклінічне дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації. – К.: Авіцена, 2001. – С. 361-370.
4. Створення та експериментальна апробація нового антитіло-кон'югованого сенсibilізатора для фотодинамічної терапії пухлин / М.Ф. Гамалія, І.О. Лісняк, Н.Л. Новіченко та ін. // Фотобіологія та фотомедицина. – 2007. – Т. 5, №1-2. – С. 76-82.
5. Antiangiogenic properties of gold nanoparticles / P. Mukherjee, R. Bhattacharya, P. Wang et al. // Clin. Cancer Res. – 2005. – Vol. 11. – P. 3530-3534.
6. Ceramic-based nanoparticles entrapping water-soluble photosensitizing anticancer drugs a

novel drug-carrier system for photodynamic therapy / I. Roy, T.Y. Ohulchanskyy, H.E. Pudavar et al. // J. Am. Chem. Soc. – 2003. – Vol. 124. – P. 7860-7865.

7. Intracellular photodynamic therapy with photosensitizer-nanoparticle conjugates: cancer therapy using a «Trojan horse» / M.E. Wieder, D.C. Hone, M.J. Cook et al. // Photochem. Photobiol. Sci. – 2006. – Vol. 5. – P. 727-734.

8. Jain P.K. Au nanoparticles target cancer / P.K. Jain, I.H. El-Sayed, M.A. El-Sayed // Nanotoday. – 2007. – Vol.2, №1. – P. 18-29.

9. Nanoparticles for drug delivery: The need for precision in reporting particle size parameters / M. Gaumet, A. Vargas, R. Gurny, F. Delie // European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. – 2008. – Vol. 69. – P. 1-9.

10. Nanoshell-mediated near infrared thermal therapy of tumors under MR guidance / L.R. Hirsch, R.J. Stafford, J.A. Bankson et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. – 2003. – Vol.100, №23. – P. 13549-13554.

11. New insights on the nanoparticle growth mechanism in the citrate reduction of gold (III) salt: formation of the Au nanowire intermediate and nonlinear optical properties / B.K. Pong, H.I. Elim, J.-X. Chong et al. // J. Phys. Chem. – 2007. – Vol. 111, №17. – P. 6281-6289.

12. Popov A.P. Optimal sizes of gold nanoparticles for laser treatment of tumors / A.P. Popov, A.V. Priezhev, R. Myllylä // Fifth International Conference on Photonics and Imaging in Biology and Medicine, 2007 – P. 65343K-1-65343K-5.

13. Safavi A., Absalan G., Bamdad F. Effect of gold nanoparticle as a novel nanocatalyst on luminol-hydrazine chemiluminescence system and its analytical application / A. Safavi, G. Absalan, F. Bamdad // Analytica Chimica Acta. – 2008. – Vol. 610. – P. 243-248.

14. Significant effect of size on the in vivo biodistribution of gold composite nanodevices in mouse tumor models / L. Balogh, S.S. Nigavekar, B.M. Nair et al. // Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine. – 2007. – Vol. 3. – P. 281-296.

15. Tomayko M.M. Determination of subcutaneous tumor size in athymic (nude) mice / M.M. Tomayko, C.P. Reynolds // Cancer Chemother Pharmacol. – 1989. – Vol. 24. – P. 148-154.

16. Wang C.M. Electrogenated chemiluminescence of luminol in neutral and alkaline aqueous solutions on a silver nanoparticle self-assembled gold electrode / C.M. Wang, H. Cui // Luminescence. – 2007. – Vol. 22, №1. – P. 35-45.

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ ПУТЕМ
ПРИМЕНЕНИЯ КОЛЛОИДНОГО ЗОЛОТА

Н.Ф. Гамалея, И.А. Лисняк, И.В. Прокопенко, Е.Д. Шишко,
Г.А. Долинский, А.А. Мамчур, О.В. Усатенко*, О.Б. Щербаков*, В.В. Холин**, А.В. Корунец**
Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины,
лаборатория квантовой нанобиологии,
03022 Украина, г. Киев, ул. Васильковская, 45,
тел.: (044) 259-0167;

*НИИ нанотехнологической индустрии, г. Киев;

**ЧМПП «Фотоника Плюс», г. Черкассы

Синтезированы комплексы гематопорфирина с наноразмерными частицами золота (коллоидным золотом) диаметром 15 нм и 45 нм и охарактеризованы их спектральные особенности. Методом хемилюминесценции с использованием фосфолипидной модельной системы показана повышенная фотоокислительная способность наноконъюгированных фотосенсибилизаторов по сравнению с исходным гематопорфирином. В опытах *in vitro* на трансформированных лимфоцитах клеточных линий установлена существенно большая фотодинамическая активность наноконъюгатов, чем неконъюгированного фотосенсибилизатора, при этом лучшие результаты получены с наночастицами размером 45 нм. Экспериментальная фотодинамическая терапия мышей с трансплантированной карциномой Льюис подтвердила высокую противоопухолевую эффективность исследованного наноконъюгированного фотосенсибилизатора «гематопорфирин – коллоидное золото».

Ключевые слова: фотодинамическая терапия опухолей, фотосенсибилизаторы, гематопорфирин, коллоидное золото, наноконъюгаты, экспериментальные опухоли.

ENHANCEMENT OF PDT EFFICIENCY BY APPLICATION OF THE COLLOID GOLD

N.F. Gamaleya, I.A. Lisnyak, I.V. Prokopenko, E.D. Shishko,
G.A. Dolinskiy, A.A. Mamchur, O.V. Usatenko*, O.B. Scherbakov*, V.V. Kholin**, A.V. Korunets**
Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology by R.E. Kavetskiy, of NAS of Ukraine, Laboratory
of Quantum Nanobiology,
03022 Ukraine, Kiev, Vasilkovskaya Str., 45,
tel.: (044) 259-0167;

*Scientific Research Institute of Nanotechnological Industry, Kiev;

**PSPE «Fotonika Plus», Cherkassy

The conjugates of hematoporphyrin with gold nanoparticles (colloid gold), having a diameter of 15 nm and 45 nm, were synthesized, and their spectral parameters were characterized. By chemiluminescence method with the utilization of phospholipid model system, the enhanced photooxidative ability of the nanocomposite photosensitizers in comparison with the original hematoporphyrin was shown. In studies *in vitro* on transformed lymphocytes of cell lines, the substantially higher photodynamic activity of the nanocomposites versus unconjugated photosensitizer was established, and the better results were obtained with particles of 45 nm. By the experimental photodynamic therapy (PDT) of mice with transplanted Lewis carcinoma, high antitumor efficiency of the nanocomposite photosensitizer «hematoporphyrin – colloid gold» was confirmed.

Key words: photodynamic therapy of tumours, nanocomposite photosensitizer, hematoporphyrin, colloid gold, experimental tumors.

ВИЗНАЧЕННЯ РОЗПОДІЛУ ІМУНОКОН'ЮГАТУ ГЕМАТОПОРФІРИНУ В ТКАНИНАХ МИШЕЙ ТА АНАЛІЗ ДОБОВИХ КОЛИВАНЬ ЙОГО НАКОПИЧЕННЯ ПУХЛИНАМИ

М.Ф. Гамалія, І.В. Прокопенко, І.О. Лісняк, Є.Д. Шишко, А.А. Мамчур, В.В. Холін*

Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології ім.Р.Є.Кавецького НАН України,
03022 Україна, м. Київ, вул. Васильковська, 45,
тел.: (044) 259-0167;
*ПМВП «Фотоніка Плюс»,
18023 Україна, м. Черкаси, вул. Одеська, 8,
тел.: (0472) 66-15-96

УДК 616–006.04:615.37:577.34

За допомогою флуоресцентної спектроскопії встановлено селективне накопичення кон'югату «гематопорфірин-антитіла до фактору росту клітин судинного ендотелію (VEGF) у пухлинах мишей порівняно із нормальними тканинами. Показана достовірна різниця в акумуляції кон'югату пухлинами протягом доби: його максимальне накопичення спостерігається у світлову фазу доби (14:00), а мінімальне – вночі (02:00).

Ключові слова: фотодинамічна терапія пухлин, ростовий фактор ендотеліоцитів судин (VEGF), кон'югат гематопорфірин-антитіла до VEGF, флуоресцентна спектроскопія.

Вступ

Фотодинамічна терапія (ФДТ) є принципово новим методом у лікуванні злоякісних пухлин, який ґрунтується на здатності фотосенсибілізаторів селективно накопичуватися у пухлинній тканині. При опроміненні пухлини лазерним світлом із певною довжиною хвилі фотосенсибілізатор генерує синглетний кисень та вільні радикали, дія яких призводить до деструкції малігнізованих клітин.

Метод ФДТ вирає у порівнянні із традиційними променевою та хіміотерапією завдяки високій вибірковості ураження пухлинної тканини, відсутності важких локальних та системних ускладнень і можливості повторення курсу лікувальної процедури. До позитивних факторів слід віднести також можливість поєднання в одній процедурі і лікування, і флуоресцентної діагностики (ФД) [1, 10], тому що за характерним спектром флуоресценції фотосенсибілізатора можна оцінити локалізацію та межі злоякісного новоутворення.

Селективність пошкодження пухлин при ФДТ пояснюється перш за все тим, що фотосенсибілізатор здатний більше накопичуватися та довше затримуватися у пухлині порівняно із нормальними тканинами. Проте такі процеси забезпечують недостатньо високий рівень вибіркового накопичення фотосенсибілізуючих агентів пухлинними тканинами, тому що депонування цих сполук

відбувається також і в нормальних тканинах, хоча й у меншій мірі. Власне недостатньо висока селективність накопичення сенсибілізаторів спонукала дослідників до пошуку шляхів ефективного цілеспрямованого транспорту фотосенсибілізаторів до пухлинних тканин. Перший крок у цьому напрямку було здійснено у 1983 році [9]. Тоді і було започатковано розвиток так званої таргетної (цілеспрямованої) ФДТ. При таргетній ФДТ агентами доставки фотосенсибілізатору в пухлину можуть бути пухлиноспецифічні та пухлиноасоційовані антитіла [12, 14], цитокіни [7], фактори росту, їх рецептори тощо [11,13]. У цьому ж напрямку останніми роками активно проводяться експерименти, спрямованні на вивчення антивазкулярних ефектів фотодинамічної терапії [4]. Такі дослідження сконцентровані не лише на пошуках нових фотосенсибілізуючих агентів, мішенями для яких виступала б саме судинна система пухлини, але й на розробці методів адресної їх доставки у пухлину. Одним із перспективних способів такої доставки є направлене селективне транспортування фотосенсибілізаторів, кон'югованих із факторами – індукторами неоангіогенезу та антитілами до них. У попередній нашій роботі [1] викладені підходи та описана розробка методу ФДТ, при якому у якості фотосенсибілізатора використана кон'югована сполука гематопорфірин – антитіла до VEGF (ГП-антиVEGF). Застосування такого

кон'югату дозволило, за нашими даними, підвищити протипухлинний ефект фотодинамічної терапії у порівнянні із вихідним гематопорфірином.

З іншого боку, з метою підвищення ефективності ФДТ пухлин цілком виправданим є використання хронобіологічних підходів із урахуванням добових коливань перебігу фізіологічних процесів в організмі. При даному підході для введення протипухлинного препарату вибирають момент доби, коли чутливість пухлинних клітин до нього є максимальною [5]. Останнім часом ряд літературних джерел відзначають ритмічний добовий характер секреції пухлинами VEGF [6,10], і експерименти у цьому напрямі викликають значну зацікавленість.

Нами проведене флуоресцентне визначення накопичення кон'югату ГП-антиVEGF у пухлинах та нормальних тканинах мишей, а також досліджена динаміка його накопичення у пухлинах протягом доби.

Матеріали та методи

Експерименти проводили на мишах розводки віварію Інституту експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України. Утримання мишей та робота з ними здійснювались у відповідності до прийнятих міжнародних правил проведення робіт із лабораторними тваринами. Експериментальними моделями служили карцинома легень Льюїс та саркома 180. У дослідках з карциномою Льюїс були використані миші лінії C57/BL, а у дослідках із саркомою 180 – нелінійні миші. Препарат ГП-аVEGF синтезували за описаною методикою [1]. У досліді використані дві групи тварин, по три миші у кожній: одна група – із прищепленою карциномою Льюїс, друга – із саркомою 180.

Досліди проводили на стадії добре сформованої пухлини (діаметр ~ 1 см). Кон'югат ГП-аVEGF вводили тваринам внутрішньоочеревинно із розрахунку 3 мг в об'ємі 0,1 мл на мишу вагою 20 г. На першому етапі досліджень визначались особливості накопичення фотосенсибілізатора у пухлині та нормальних тканинах мишей. У попередніх дослідках було встановлено, що час максимального накопичення сенсibiliзатора у пухлинах становить 24 години.

Для кількісного визначення накопичення кон'югату через добу після його введення тварин забивали цервікальною дислокацією і

забирали зразки пухлини, печінки, нирок та шкіри. Видалені тканини двічі промивали у розчині фосфатного буферу (pH 7,2) висушували на фільтрувальному папері та зважували. Потім їх заморожували у рідкому азоті, механічно гомогенізували у фарфоровій ступці і переносили у метанольно-водний розчин (3:1). Ступінь гомогенізації тканин контролювали під мікроскопом. Отримані суспензії центрифугували протягом 10 хвилин при 1500 об/хв. та відбирали супернатанти. Для визначення кількісного накопичення фотосенсибілізатора аналізували спектри флуоресценції супернатантів на спектрофлуориметрі «Nanodrop-3300» (США). Вміст гематопорфірину визначали за його специфічною емісією на хвилі 595 нм, ініційованою хвилею збудження 550 нм. Вимірювали інтенсивність флуоресценції (ІФ) фотосенсибілізатору і розраховували відношення між ІФ у пухлині та нормальній тканині [3].

У попередніх експериментах було встановлено, що продукція VEGF у пухлинах максимальна у світлий період доби (о 14:00), мінімальна – вночі (о 02:00). Для визначення добової динаміки накопичення кон'югату ГП-аVEGF у пухлинах через годину після внутрішньочеревного уведення кон'югату мишей забивали, забирали пухлинну тканину та визначали вміст гематопорфірину за його флуоресценцією, як описано вище.

Результати та їх обговорення

На рисунках 1 та 2 наведені результати спектрофлуориметричного визначення накопичення кон'югату ГП-антиVEGF у пухлинах мишей (карциномі легень Льюїс та саркомі 180) та у нормальних тканинах. Рівень флуоресценції кон'югату у пухлинах прийнятий за 100%.

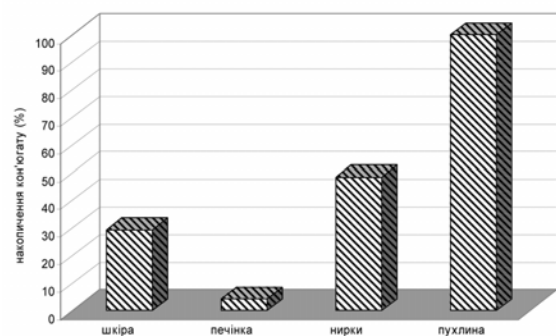


Рис. 1. Накопичення кон'югату ГП-антиVEGF у карциномі легень Льюїс та у нормальних тканинах мишей

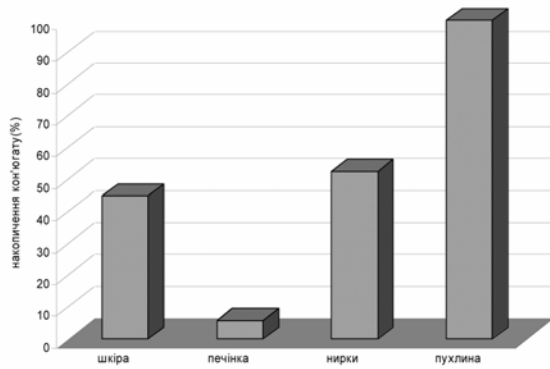


Рис. 2. Накопичення кон'югату ГП-антиVEGF у саркомі 180 та у нормальних тканинах мишей

Наведені результати демонструють досить високу селективність накопичення кон'югату в обох пухлинах у порівнянні із нормальними тканинами. Через добу після внутрішньочеревного введення ГП-антиVEGF найменша кількість фотосенсибілізатору акумулюється у печінці (близько 4% мишей із перещепленою карциномою Льюїс і 6% – у мишей із саркомою 180), рівень флуоресценції гематопорфірину у шкірі та нирках вищий.

Наступні дослідження ставили на меті оцінити можливу різницю у накопиченні кон'югату пухлиною протягом доби. Результати експериментів наведені на рисунках 3 та 4.

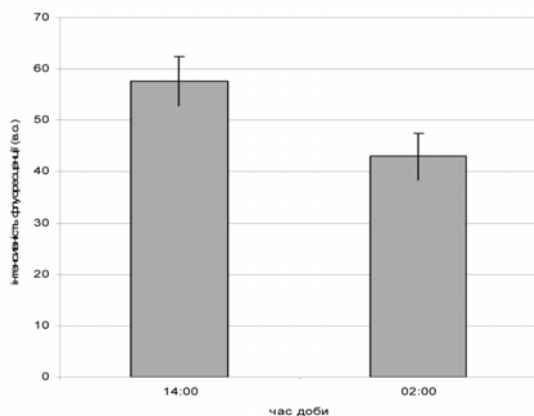


Рис. 3. Накопичення кон'югату у карциномі Льюїс у залежності від часу доби

Із представлених даних видно, що найвищий рівень накопичення кон'югату у пухлинах спостерігається у години доби, які співпадають із часом максимальної продукції VEGF пухлинами (світлова фаза доби, 14:00).

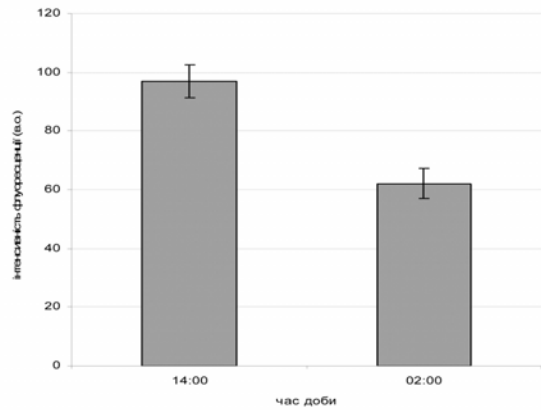


Рис. 4. Накопичення кон'югату у саркомі 180 у залежності від часу доби

Мінімальною акумуляція кон'югату є у години, які відповідають мінімальній продукції фактору (середина нічної фази доби, 02:00). Різниця між денним і нічним накопиченням кон'югату у пухлині складає близько 34% у випадку карциноми Льюїс та 38,6% - у мишей із саркомою 180.

Висновки

У результаті проведених досліджень встановлено, що:

- максимальний рівень накопичення кон'югату ГП-антиVEGF через добу після його внутрішньочеревного введення мишам спостерігається у пухлинах, мінімальний – у печінці. У шкірі та нирках мишей рівень накопичення кон'югату має проміжне значення.

- накопичення ГП-aVEGF у пухлинах мишей протягом доби співпадає із динамікою продукції пухлиною VEGF. Максимальне накопичення спостерігається о 14:00, мінімальне – вночі (о 02:00). Різниця між максимальним та мінімальним вмістом кон'югату у пухлинах протягом доби складає 34-39%.

Література

1. Гамалія М.Ф. Створення та експериментальна апробація нового антитіло-кон'югованого сенсибілізатора для фотодинамічної терапії пухлин/ М.Ф. Гамалія, І.О. Лісняк, Н.Л. Новиченко // Фотобіологія та фотомедицина. – 2007. – Т.V, №1. – С. 76-82.
2. Куценко В.В. Фотодинамическая терапия злокачественных опухолей / В.В. Куценко, Н.Ф. Гамалія // Онкология. – 2003. – Т. 5, № 1. – С. 69-73.
3. Куценко В.В. Флуоресцентний аналіз накопичення 5-АЛК – індукованого протопорфірину IX у пухлинній та нормальній тканинах

мишей / В.В. Куценко, І.А. Прокопенко, О.Ю. Артеменко О.Ю. // Укр. радіол. журнал. – 2006. – №1. – С. 38-41.

4. Chen B. Tumor vascular permeabilization by vascular-targeting photosensitization: effects, mechanism, and therapeutic implications/ B. Chen, B.W. Pogue, J.M. Luna // Clin. Cancer. Res. – 2006. – Vol.12, № 3. – P. 917-923.

5. Lévi F. Circadian timing in cancer treatments / F. Lévi, A. Okyar, S. Dulong // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 2010. – № 50. – P. 377-421.

6. Lévi F. Implications of circadian clocks for the rhythmic delivery of cancer therapeutics / F. Lévi, C. Focan, A. Karaboué // Adv. Drug. Deliv. Rev. – 2007. – Vol. 59, № 9-10. – P. 1015-35.

7. Linares R. Efficacy of different targeting agents in the photolysis of interleukine –2 receptor bearing cells/ R. Linares, Y.R. Racheco, T.A. Good // J.Photochem. Photobiol. – 2004. – Vol. 77, № 1-3. – P.17-26.

8. Macdonald L.G. Basic principles of photodynamic therapy / L.G. Macdonald, T.J. Dougherty // Porphyrins Phthalocyanines. – 2001. – №5. – P. 105-129.

9. Mew D. Photoimmunotherapy treatment of animal tumors with tumor – specific monoclonal antibody – hematoporphyrin conjugates/ D. Mew, C.K. Wat, G.H. Towers, J.C. Levy // J. Immunol. – 1983. – Vol. 130, № 3. – P. 1473-1477.

10. Sato F. Basic-helix-loop-helix (bHLH) transcription factor DEC2 negatively regulates vascular endothelial growth factor expression/ F. Sato, U.K. Bhawal, T. Kawamoto // Genes Cells. – 2008. – Vol. 13, № 2. – P. 131-144.

11. Savellano M. Multiepitope HER2 targeting enhances photoimmunotherapy of HER2-overexpressing cancer cells with pyropheophorbide – immunoconjugates/ M. Savellano, B. Pogue, P. Hoopes P. // Cancer Res. – 2005. – Vol. 65, № 14. – P. 6371-6379.

12. Sharman W.M. Targeted photodynamic therapy via receptor mediated delivery systems/ W.M. Sharman, J.E. Van Lier, C.M. Allen // Adv. Drug. Deliv. Rev. – 2004. – Vol. 56, № 1. – P.53-76.

13. Soukos N. Epidermal growth factor receptor-targeting immunophotodiagnosis and photoimmunotherapy of oral precancer in vivo./ N. Soukos, M. Hamblin, S. Keel S. // Cancer Res. – 2001. – Vol. 61, № 11. – P.4490-4496.

14. Vrouenraets M.B. Comparison of aluminium (III) phthalocyanine tetrasulfonate- and meta-tetrahydroxyphenylchlorin-monoclonal antibody conjugates for their efficacy in photodynamic therapy in vitro/ M.B. Vrouenraets, G.W. Visser, M. Stigter // Int. J. Cancer. – 2002. – Vol. 98, № 5. – P. 793-798.

ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ИММУНОКОНЬЮГАТА ГЕМАТОПОРФИРИНА В ТКАНЯХ МЫШЕЙ И АНАЛИЗ СУТОЧНЫХ КОЛЕБАНИЙ ЕГО НАКОПЛЕНИЯ ОПУХОЛЯМИ

Н.Ф. Гамалея, І.В. Прокопенко, І.О. Лисняк., Е.Д. Шишко, А.А. Мамчур, В.В. Холін*
Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Е. Кавецького НАН України,
03022 Україна, г. Київ, ул. Васильківська, 45,
тел.: (044) 259-0167;
*ЧМПІ «Фотоніка Плюс»,
18023 Україна, г. Черкаси, ул. Одеська, 8,
тел.: (0472) 66-15-96

С помощью флуоресцентной спектроскопии продемонстрирована селективность накопления фотосенсибилизатора гематопорфирин-антитело к фактору роста клеток сосудистого эндотелия (VEGF) в опухолях мышей по отношению к нормальным тканям. Показана достоверная разница в его аккумуляции в опухолях на протяжении суток: максимальное накопление конъюгата наблюдается в светлое время суток (14:00), минимальное – ночью (02:00).

Ключевые слова: фотодинамическая терапия опухолей, VEGF, конъюгат «гематопорфирин-антитело к VEGF», флуоресцентная спектроскопия.

THE STUDY OF HEMATOPORPHYRINE- IMMUNOCONJUGATE DISTRIBUTION IN MURINE TISSUES AND DAILY FLUCTUATIONS ANALYSIS OF ITS UPTAKE IN TUMORS

N.F. Gamaleiya, I.V. Prokopenko, I.O. Lisnyak, E.D. Shishko, A.A. Mamchur, V.V. Kholin*
Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology by R.E. Kavetskiy of NAS of Ukraine,
03022 Ukraine, Kiev, Vasilkovskaya Str., 45,
tel.: (044) 259-0167;
*PSPE «Fotonika Plus»,
18023 Ukraine, Cherkassy, Odesskaya Str., 8,
tel.: (0472) 66-15-96

Using fluorescence spectroscopy, the selectivity of accumulation of hematoporphyrine-antiVEGF antibody photosensitizer in murine tumors versus normal tissues has been demonstrated. The significant difference of its diurnal accumulation in tumors has been established: the maximal uptake of the conjugate has been observed at daylight time (14:00), the minimal one – at night (02:00).

Key words: photodynamic therapy of tumors, vascular endothelial growth factor, «hematoporphyrine antiVEGF antibody» conjugate, fluorescence spectroscopy.

ВПЛИВ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА БІОЛОГІЧНІ ОБ'ЄКТИ ТА ЧУТЛИВІСТЬ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ

В.В. Пантьо, В.І. Ніколайчук, В.І. Пантьо, А.В. Корунець*

Ужгородський національний університет,
кафедра генетики, фізіології рослин та мікробіології,
кафедра загальної хірургії з травматологією та ортопедією,
88000 Україна, м. Ужгород, вул. Щедрина, 50,
тел./факс: (032) 64-46-15,
e-mail: pantyo@mail.uzhgorod.ua;
ПМБМ «Фотоніка Плюс»,
18023 Україна, м. Черкаси, вул. Одеська, 8,
тел.: (0472) 66-15-96

УДК 579.253: 615.33:615.849.19

У статті розглядаються деякі аспекти впливу низькоінтенсивного лазерного випромінювання різних довжин хвиль на біологічні об'єкти різних рівнів організації, перш за все молекулярному та клітинному, оцінюється механізм відповіді біооб'єктів на цей вплив; звертається увага на залежність біологічного ефекту від специфіки випромінювання, передусім довжини хвилі, та специфіки об'єкту. Авторами наводяться результати досліджень по вивченню впливу низькоінтенсивного лазерного випромінювання червоного та ближнього інфрачервоного діапазонів спектру на чутливість до антибактеріальних препаратів музейного штаму золотистого стафілококу (ATCC 25923 (F-49)). Виявлено, що низькоінтенсивне лазерне випромінювання (НЛВ) як червоного, так і інфрачервоного діапазону збільшує чутливість золотистого стафілококу ATCC 25923 (F-49) до усіх антибіотиків, які були використані у досліді. Встановлено також, що ефект дії НЛВ залежить від експозиції (дозы) випромінювання.

Ключові слова: лазер, біологічний об'єкт, біологічний ефект, стафілокок, антибіотик.

Вступ

Фізичні основи взаємодії низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НЛВ) з біологічною тканиною дуже багатогранні у деталях, багато з них залишають питання для подальшого активного їх вивчення.

Різноманітність структур біотканин визначає різний характер проходження лазерного випромінювання через них. Характер взаємодії світла із біотканиною залежить як від параметрів джерела випромінювання (довжина хвилі, інтенсивність, довжина та частота повторення імпульсів тощо), так і від параметрів біотканин (ступінь однорідності та пігментації тканини, її теплові та пружні властивості тощо).

Існує чотири типи взаємодії лазерного випромінювання з біологічною тканиною: поглинання, розсіювання, відбивання та передача [7].

Поглинання – домінуючий ефект взаємодії лазерного випромінювання з тканинами, оскільки лише поглинена частина лазерного випромінювання виявляє біологічну дію на організм.

Ступінь поглинання світла тією чи іншою біологічною тканиною визначається коефіцієнтом поглинання цієї тканини. Останній корелює з глибиною проникнення лазерного випромінювання у тканини. Чим більше поглинання світла у певному хромофорі (пігмент, вода), тим менша глибина його проникнення у біотканину.

За даними ряду вітчизняних та зарубіжних авторів [2, 10, 15], глибина проникнення НЛВ у біооб'єкт залежить від довжини хвилі випромінювання. Проникна здатність випромінювання від ультрафіолетового до червоного діапазону поступово збільшується від 1-20 мкм до 2,5 мм, з різким збільшенням глибини проникнення у червоному діапазоні до 20-30 мм. Найбільша проникна здатність відповідає ближньому інфрачервоному діапазону. У дальній інфрачервоній області спектру відбувається різке зниження проникності.

Глибина проникнення лазерного випромінювання певної довжини хвилі визначається в основному ступенем поглинання даної довжини хвилі молекулами води, які містяться у поверхневих шарах шкіри.

Випромінювання з довжинами хвиль 0,6-1,5 мкм відносно слабо поглинається молекулами води і тому досить глибоко проникає у біотканини. Таким чином, максимуми пропускання шкірою електромагнітного випромінювання збільшуються від червоної до ближньої інфрачервоної ділянки спектру (так звана прозорість біологічних тканин) [1].

Різні тканини мають різні коефіцієнти поглинання лазерного випромінювання тієї самої довжини хвилі. Так, у червоній та ближній інфрачервоній областях спектру ($\lambda = 620-1300$ нм) шкіра поглинає 25-40% лазерного випромінювання, м'язи та кісткова тканина – 30-80%, паренхімні органи (серце, печінка, нирки, підшлункова залоза, селезінка) – до 100%.

Експериментальні дані демонструють залежність поглинання лазерного випромінювання від ступеню забарвлення тканини: сильно пігментована тканина печінки поглинає випромінювання інтенсивніше за тканину м'язів.

Таким чином, спектр поглинання лазерного випромінювання визначається типом домінуючих поглинальних центрів із вмістом води у клітині та тканині. Характер дії лазерного випромінювання на клітину визначається її складом та коефіцієнтом поглинання різних довжин хвиль випромінювання [9].

Відбивання – основна причина втрати енергії лазерного випромінювання при дії на біологічний об'єкт. Для більшості внутрішніх органів коефіцієнт відбивання у видимій та ближній інфрачервоній областях спектру складає 10-30%, а відбивання очного дна змінюється від 2 до 20% для довжини хвилі 0,4-1,0 мкм. Коефіцієнт відбивання лазерного випромінювання шкірою знаходиться у межах 10-55% та залежить від спектру випромінювання, а також від ступені пігментації та зморшкуватості шкіри, наявності у ній жиру та вологи, які, у свою чергу, залежать від статі, віку та кольору шкіри.

Збільшення кута падіння променя на тканину призводить до різкого зростання коефіцієнта відбивання. Останній знижується в середньому на 15% при охолодженні ділянки впливу випромінювання.

У зв'язку з тим, що біосистеми, як правило, складаються з великої кількості випадково розділених у об'ємі розсіювальних центрів, промені, які проникають до тканини частково розсіюються. Основними розсію-

вачами для більшості біотканин є клітинні мембрани, ядра та органели клітини [7].

Розсіювання випромінювання всередині біотканини залежить від негетерогенних структур тканини та визначається показниками заломлення різних частинок та різницею показників заломлення між частинками та оточуючим їх середовищем. Хвилі, які мають довжину більшу за діаметр частинки (більше 10 мкм), розсіюються ними у незначній мірі.

Для більшості біотканин розсіювання – вагома складова у видимій та ближній інфрачервоній областях спектру. Для довжин хвиль 0,45-0,59 мкм розсіювання та поглинання відіграють приблизно рівноцінну роль у проникненні лазерного випромінювання крізь тканину, а для довжин хвиль 0,6-1,5 мкм розсіювання переважає над поглинанням.

Таким чином, головний ефект взаємодії лазерного випромінювання з біологічною тканиною – результат його поглинання останньою [2, 7].

Останнім часом інтенсивно розробляється концепція прямої дії НІЛВ на біоб'єкт внаслідок резонансного поглинання лазерного випромінювання на молекулярному рівні (Т. Кару, 1989). На користь цієї концепції свідчить ряд обставин.

По-перше, у дослідях *in vitro* кількісні спектроскопічні дослідження показали резонансний характер впливу НІЛВ на різні клітини в залежності від довжини хвилі випромінювання, а також дози та потужності.

По-друге, більшість ефектів низькоінтенсивної лазерної стимуляції є вторинними.

Вплив НІЛВ на молекулярному рівні. Реалізація біологічного ефекту НІЛВ починається з моменту поглинання енергетичного кванту фоточутливою біомолекулою. У біоб'єктах наявні фоточутливі акцептори, які поглинають випромінювання різних довжин хвиль. Фотобіологічною активністю володіє світло в ультрафіолетовій, видимій та ближній інфрачервоній ділянках спектру. Для кожного спектру НІЛВ існують відповідні молекули, які його найбільш інтенсивно поглинають.

Ультрафіолетове (УФ) випромінювання поглинається переважно молекулами нуклеїнових кислот, білків та ліпідів. Встановлено, що найбільшу дію УФ промені виявляють на азотисті основи нуклеїнових

кислот, що призводить до мутацій та загибелі клітин. Подібні фотохімічні реакції спостерігаються також у молекулах білків та ліпідів. В залежності від потужності УФ випромінювання такі реакції можуть проявлятися у зниженні ферментативної активності білків та функціональних властивостей клітинних мембран. Фотодеструкцію білків викликає УФ випромінювання з довжиною хвилі 290 нм, причому поглинання у ділянці 230-290 нм обумовлено наявністю у макромолекулі білка ароматичних амінокислот, а також цистину.

Світло у *видимій ділянці* спектру поглинається переважно хромофорними групами білкових молекул і частково киснем. Найбільш важлива роль тут належить гемоглобіну, меланіну, ферментам, які містять мідь та залізо (каталаза, супероксиддисмутаза), ферментам окисно-відновного циклу, цитохромам із максимумами поглинання 600 нм та 605 нм, пігментам та іншим речовинам [13].

Біологічна дія світла на живий організм пов'язана із поглинанням квантів світла певної довжини хвилі спеціальною фоторегулюючою системою, до складу якої входять пігменти групи порфіринів. Така взаємодія призводить до активації окисидантних систем із подальшою зміною структури та метаболізму РНК, ДНК, білків, що, у свою чергу, викликає зміну синтетичної активності клітин. Окрім того, існує думка, що завдяки наявності у кисню смуги поглинання поблизу 640 нм, він активно поглинає червоне світло та переходить у синглетний стан.

Кисень у синглетному стані зберігається протягом дуже короткого часу, проте є високо реактивним медіатором біологічних процесів. Вплив синглетного кисню на клітинний метаболізм відбувається через зміну рівня вільних радикалів.

Синглетний кисень призводить також до зміни міжклітинної водної структури, що сприяє кращому наповненню крові киснем. Внаслідок цього пришвидшується синтез білків, РНК, ДНК, збільшується швидкість синтезу колагену та його попередників, змінюється кисневий баланс та активність окисно-відновних процесів [5, 13].

Про наявність у клітин спектрально-залежної фоточутливості свідчать також дані досліджень [12], які довели, що максимальна стимуляція синтезу ДНК у дослідах із опроміненням клітин червоним випро-

мінюванням спостерігалась при дозі 100 Дж/см² і ефект швидко знижувався при зміні дози у будь-яку сторону.

Основним поглинаючим компонентом при опроміненні біологічних тканин *інфрачервоним (ІЧ) лазерним випромінюванням* із довжиною хвилі 890 нм (ближній інфрачервоний діапазон) є кров.

Механізм дії ІЧ лазерного випромінювання (0,8-1,4 мкм) визначається його низькою енергією, нездатністю викликати виражений фотохімічний ефект. При поглинанні тканинами ІЧ випромінювання перетворюється у теплову енергію вібрації молекул. Як наслідок різкого теплового розширення протоплазми клітин може виникнути гідродинамічний удар, який є вихідним імпульсом більш загальної дії ІЧ випромінювання. Внаслідок перебігу даних процесів різні біологічні сполуки переходять у активний стан або інактивуються. Встановлено, що світло у ближній ІЧ ділянці спектру слабо поглинається меланіном, водою та іншими компонентами тканин, що обумовлює його високу проникність.

Механізми реалізації біостимулюючого ефекту НІЛВ на клітинному рівні. Деякі автори [12] виділяють *первинні* (відбуваються безпосередньо під час опромінення) та *вторинні* (темнові) механізми впливу НЕЛВ на клітину.

До *первинних механізмів* дії світла на клітину відносять:

- прискорення переносу електронів по дихальному ланцюгу завдяки зміні редокс-властивостей його компонентів при фотозбудженні їх електронних станів;
- звільнення монооксиду нітрогену (NO), який є модулятором активності цитохром-с-оксидази;
- збільшення концентрації супероксидного аніона внаслідок активації дихального ланцюга;
- посилення генерації синглетного кисню;
- індукована локальним нагрівом хромофорів зміна біохімічної активності.

Локальне короткочасне підвищення температури біомолекул, які поглинають світло, може викликати структурні (конформаційні) зміни та запускати такі біохімічні процеси, як активація або інгібування ферментів. Лазерне випромінювання здатне призводити до суттєвої неоднорідності температурного градієнту в тканинах, особливо

на рівні однієї клітини та її органел. Це може помітно впливати на константи швидкості біохімічних реакцій, призводити до деформації клітинних мембран, зміни їх електричних потенціалів тощо.

Вторинні (темнові) клітинні механізми реалізуються після поглинання світла у мітохондріях та не потребують подальшої активації світлом. Вторинні реакції пов'язані з короткочасною зміною у параметрах клітинного гомеостазу. До них належать:

- збільшення внутрішньоклітинної концентрації АТФ;
- активація Na^+ , K^+ - АТФ-ази;
- збільшення внутрішньоклітинної концентрації Ca^{2+} ;
- зміна концентрації цАМФ;
- активація трансмембранних йонних потоків;
- деполяризація клітинної мембрани.

Існує декілька груп теорій, які намагаються пояснити механізм дії НІЛВ на клітинному рівні.

Згідно з *першою групою теорій (біофізичною)*, вважається, що лазерне випромінювання (електромагнітні хвилі) взаємодіє з електричними полями клітин, і фотоефект обумовлюється первинним поглинанням кванта світла молекулою-акцептором та переходом її у збуджений стан. При цьому виникає різниця потенціалів між ділянками об'єкту, який опромінюється, а фотоефект електрорушійна сила активує фізіологічні процеси.

Згідно з *другою групою теорій (фізичного та біохімічного рівнів впливу)* вважається, що механізм дії пов'язаний у першу чергу з фотоакцепцією ферментами (каталазою, цитохромоксидазним комплексом, нікотинамідфосфат(НАД)-оксидазою, глутатіон-S-трансферазою, глутатіонпероксидазою, дегідрогеназою, фосфатазою, НАДФ-дегідрогеназами), або речовинами, які містять у своєму складі йони металів (церулоплазміном, порфірином, гемоглобіном). Енергія лазерного випромінювання первинно поглинається цими ферментами, які переходять в активний стан і запускають систему антипероксидного захисту (АПЗ).

Експериментальні дані свідчать про те, що під дією випромінювання гелій-неонового лазера ($\lambda = 632,8$ нм, червоний діапазон спектру) підвищується ефективність ферментів антиоксидантної системи: суперок-

сиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази [10, 11].

Третя група теорій (молекулярно-структурних змін клітинних мембран) уточнює локалізацію впливу, який описується гіпотезами другої групи. Існує два механізми дії лазера на плазматичну мембрану: акцепція та рецепція квантів світла.

Експериментально виявлені зміни проникності та структурного стану мембран лізосом, сітківки ока, нейронів, мікросом, мітохондрій, під впливом гелій-неонового лазера.

Біостимулюючий ефект інфрачервоного лазерного випромінювання ряд авторів пояснюють локальним збільшенням температури клітинних мембран [1, 5]. При цьому виникає градієнт температури у навколосмембранних ділянках. Це викликає термодифузійний відтік йонів калію та натрію від мембрани. При цьому, зокрема, збільшується довжина екранування мембранного потенціалу. Останнє призводить до розкриття білкових каналів, які обумовлюють активний транспорт йонів та полярних молекул, посилює процеси ендоцитозу. Внаслідок термодифузійного відтоку йонів Na^+ та K^+ змінюється електрохімічний баланс, підвищується енергія клітини.

Ефект оптичної термодифузійної активації, можливо, притаманний також лазерному випромінюванню видимого діапазону, оскільки при використанні гелій-неонового лазерного випромінювання відмічається підвищення електрокінетичного потенціалу мембрани еритроцитів, яке супроводжується активацією натрієвих насосів. При цьому проходить ліквідація прихованого енергетичного дефіциту клітини [4].

Протягом усієї своєї історії людство потерпало від різноманітних інфекційних захворювань, які будучи однією з провідних причин смертності забрали мільйони людських життів. Навіть після встановлення того, що інфекцію викликають хвороботворні мікроорганізми, тривалий час не існувало ефективних засобів для їх лікування.

Прогрес у лікуванні інфекційних захворювань настав лише тоді, коли вчені навчились використовувати у своїх цілях таке явище, як антибіоз (антагонізм) бактерій. Останній полягає у тому, що бактерії, як і інші живі істоти, змушені вести між собою боротьбу за існування. Основною зброєю у цій боротьбі є спеціальні речовини,

які виробляються одними видами бактерій та згубно впливають на інші види. Саме ці речовини називають антибіотиками [8].

У 1929 році англійський мікробіолог А. Флемінг відкрив перший антибіотик – пеніцилін. Це стало одним із найбільш видатних відкриттів ХХ століття, яке ознаменувало початок нової ери у біології та медицині – ери антибіотиків.

Проте, дуже швидко виявилось, що святкувати перемогу над хвороботворними мікроорганізмами зарано – перемога людини над природою виявилась ілюзорною. Більше того, питання боротьби людини та мікроорганізмів набуло несподіваної драматичної гостроти.

Масове та безконтрольне, а часто і неправильне використання антибіотиків, яке має місце протягом останніх десятиліть, призвело до прискорення мутацій та виникнення стійких бактерій у небачених раніше масштабах [14].

Процес збільшення стійких штамів мікроорганізмів до антибіотиків, які широко використовуються у клініці, погіршив результати лікування зокрема стафілококових інфекцій. Проблему ускладнює розповсюдження стійкості до фармакологічних чинників та можливість переносу її позачромосомними елементами (R-факторами) не лише в межах одного виду, а й на інші види бактерій [3, 6].

Через це вчені почали акцентувати увагу на альтернативних методах боротьби з інфекційними агентами, серед яких певне місце посідає і використання фізичних факторів, зокрема лазерного випромінювання.

Дія лазерного (монохроматичного) випромінювання на клітини та тканини значно перевищує дію звичайного білого (сонячного) світла. Враховуючи, що живі організми та біосфера загалом є не ізольованими, а відкритими системами, які обмінюються енергією та речовиною, можна стверджувати, що за оптимального дозування лазерного випромінювання відбувається відповідне енергетичне підкачування клітин та організму в цілому [7].

Матеріали та методи

Об'єкт дослідження – золотистий стафілокок (*Staphylococcus aureus*), виявлений Р. Кохом, виділений із гною фурункула Л. Пастером (1880), описаний як збудник

багатьох гнійних процесів. Стафілококи – рід мікроорганізмів, в межах якого налічується 27 видів, при цьому 14 видів знайдено на шкірі та слизових оболонках людини.

Стафілококи характеризуються порівняно високою чутливістю до висушування, заморожування, дії сонячного світла та хімічних речовин (у висушеному стані життєздатні більше шести місяців, у пилюці – 50-100 днів). Повторне заморожування та розморожування не вбиває стафілококів [3].

При дії прямих сонячних променів стафілококи не гинуть протягом багатьох годин. Стафілококова інфекція може витримувати нагрівання при температурі 70°C більше години. При температурі 80°C стафілококи гинуть через 10-60 хвилин, від кип'ятіння – миттєво; 5% розчин фенолу вбиває стафілококів протягом 15-30 хвилин [6].

Досліджувалась чутливість до антибіотиків музейного штаму золотистого стафілококу ATCC 25923 (F-49) диско-дифузійним методом та методом серійних розведень до та після опромінення НІЛВ. Після опромінення, чутливість культури до тих самих антибіотиків визначали шляхом пересіву на поживне середовище для визначення вразливості мікроорганізмів до антибіотиків (середовище АГВ/AGV) із наступним нанесенням мембранних дисків.

Паралельно визначали чутливість до антибіотиків опроміненої та контрольної культур, висіяних у цукровий бульйон, методом серійних розведень. При цьому виділяли останню пробірку із повною затримкою росту мікроорганізмів. Концентрація антибіотиків у цій пробірці є мінімальною інгібуючою концентрацією (МІК) для досліджуваного штаму і визначає ступінь його чутливості до даного антибіотика.

Джерелами червоного (довжина хвилі 635 нм, потужність 15 мВт) та інфрачервоного (довжина хвилі 870 нм, потужність 15 мВт) лазерного випромінювання був вітчизняний лазерний терапевтичний апарат «Ліка-терапевт». Використовували експозиції 3, 6 та 10 хвилин. Важливо відзначити, що під час опромінення мікроорганізми перебували на початку логарифмічної (експоненціальної) фази росту.

Чутливість мікрофлори визначалась до слідуючих антибактеріальних препаратів: цефатаксим, ампіцилін, оксацилін, гентаміцин.

Результати та їх обговорення

Внаслідок проведених досліджень виявлено значні зміни чутливості до антибіотиків об'єкту дослідження. При оцінюванні результатів досліду, який проводили методом дифузії в агар, визначали діаметр зон затримки росту музейного штаму золотистого стафілококу ATCC 25923 (F-49) навколо дисків, включаючи діаметр самого диску. Після опромінення НІЛВ червоного та інфрачервоного діапазонів дані зони збільшувалися, а їхні розміри залежали від експозиції опромінення. Максимальний ефект спостерігався при трихвилинному опроміненні (таблиця 1).

Так, чутливість опроміненої червоним НІЛВ (при експозиції 3 хвилини) культури

стафілококу до цефатаксіму зросла у понад 1,2 рази, а до гентаміцину – у 1,3 рази. Відзначали також значне збільшення чутливості опроміненої мікрофлори до напівсинтетичних антибіотиків пеніцилінового ряду – оксациліну та ампіциліну. Зокрема, трихвилинне опромінення червоним НІЛВ досліджуваного штаму золотистого стафілококу підвищило його чутливість до оксациліну у 1,25 рази, а до ампіциліну – майже у 1,6 разів порівняно з контролем.

При використанні червоного та інфрачервоного лазерів отримані схожі результати, які несуттєво відрізнялися один від одного. Різниця діаметрів зон затримки росту опроміненої та контрольної культур статистично достовірна.

Таблиця 1

Діаметр (мм, $M \pm m$) зон затримки росту при лазерному опроміненні культури *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (F-49)

Антибіотик	Контроль (n = 20)	Експозиція 3 хвилин (n = 20)		Експозиція 6 хвилин (n = 20)		Експозиція 10 хвилин (n = 20)	
		червоний лазер	інфрачерв. лазер	червоний лазер	інфрачерв. лазер	червоний лазер	інфрачерв. лазер
Цефатаксім	23,7±0,2	29,5±0,5 ($P_1 < 0,05$)	29,9±0,4 ($P_1 < 0,001$)	27,1±0,4 ($P_2 < 0,05$)	26,4±0,5 ($P_2 < 0,05$)	25,1±0,3 ($P_3 < 0,05$)	24,3±0,2 ($P_3 > 0,05$)
Ампіцилін	19,1±0,3	30,6±0,6 ($P_1 < 0,001$)	26,2±0,3 ($P_1 < 0,05$)	27,8±0,3 ($P_2 < 0,05$)	24,7±0,3 ($P_2 > 0,05$)	25,5±0,4 ($P_3 < 0,05$)	22,1±0,2 ($P_3 > 0,05$)
Гентаміцин	21,8±0,4	28,5±0,3 ($P_1 < 0,001$)	26,4±0,5 ($P_1 < 0,05$)	26,3±0,4 ($P_2 < 0,05$)	25,7±0,2 ($P_2 < 0,05$)	23,3±0,2 ($P_3 > 0,05$)	22,6±0,3 ($P_3 > 0,05$)
Оксацилін	22,2±0,2	26,6±0,4 ($P_1 < 0,05$)	26,1±0,4 ($P_1 < 0,05$)	23,6±0,2 ($P_2 > 0,05$)	25,2±0,3 ($P_2 < 0,05$)	22,6±0,3 ($P_3 > 0,05$)	23,4±0,2 ($P_3 > 0,05$)

Примітка: P_1 – достовірність різниці між 3-хвилинною експозицією та контролем; P_2 – достовірність різниці між 6-хвилинною експозицією та контролем; P_3 – достовірність різниці між 10-хвилинною експозицією та контролем.

Оцінюючи результати дослідів, які проводили методом серійних розведень ми виявили, що МІК оксациліну знизилася з 0,5 мкг/мл у контрольній культурі золотистого стафілококу до 0,25 мкг/мл в опроміненій культурі.

Висновки

1. Взаємодія НІЛВ з біологічними об'єктами специфічна, при цьому специфічність лазерного ефекту визначається передусім довжиною хвилі випромінювання.

2. Реалізація біоефекту НІЛВ починається з моменту поглинання енергетичного кванту фоточутливою біомолекулою.

3. Для кожної довжини хвилі НІЛВ існують молекули, які найбільш ефективно його поглинають.

4. Відповідь субклітинних структур та клітини на дію НІЛВ являє собою інтегральну, цілісну реакцію.

5. НІЛВ, як червоного, так і інфрачервоного діапазону, збільшує чутливість золотистого стафілококу ATCC 25923 (F-49) до антибіотиків.

6. Ефект впливу НІЛВ є дозозалежним.

Література

1. Брилль Г.Е. Молекулярно-клеточные основы терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения. – Саратов, 2000.
2. Дорофеев Д.А. Чувствительность штаммов золотистого стафилококка к антибиотикам у детей с различным количеством лимфоцитов // Украинский медицинский альманах. – 2005 – № 4 – С. 58–59.
3. Зубкова С.М. О механизме биологического действия излучения гелий-неонового лазера // Биологические науки. – 1987. – № 7. – С. 30-37.
4. Кадников О.Г. Изучение воздействия излучения лазера на проводимость биомолекулярных фосфолипидных мембран / О.Г. Кадников, В.В. Товстях // Проблемы биоэнергетики организма и стимуляции лазерным излучением. – Алма-Ата, 1976. – С. 25.
5. Коротаев А.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология / А.И. Коротаев, С.А. Бабишев. – СПб., 2002. – 591 с.
6. О механизме общестимулирующего действия лазерного излучения / Н.А. Богуш, В.А. Мостовников, С.И. Мохорева и др. // Докл. АН БССР. – 1977. – Т. 21, № 8. – С. 759-762.
7. Попов В.Д. Современные аспекты квантовой терапии в клинической медицине. – К., 1996. – 133 с.
8. Сазыкин Ю.О. Антибиотики как ингибиторы биохимических процессов. – М.: Наука, 1968. – 448 с.
9. Самойлов М.Г. Сучасний стан проблеми дослідження механізму дії низькоінтенсивного лазерного випромінювання // Фотобіологія та фотомедицина. – 2000. – № 1 - 2. – С. 76 - 83.
10. Тучин В.В. Основы взаимодействия низкоинтенсивного лазерного излучения с биотканями: дозиметрический и диагностический аспекты // Известия Академии наук, серия физическая. – 1995. – Т. 59, № 6. – С. 120-143.
11. Шульгина Н.С. Функциональное состояние лимфоидных клеток после облучения низкоинтенсивным лазерным излучением / Н.С. Шульгина, П.П. Чегин, А.П. Привалов // Применение средств и методов лазерной техники в биологии и медицине. – К., 1981. – С. 176-178.
12. Generation of free radicals and/or active oxygen by light or laser radiation in pigment-free aerobic systems / M. Kashima-Tanaka, Y. Tsujimoto, K. Kawamoto et al. // J. Endod. – 2003. – Vol. 29, № 2. – P. 141-143.
13. Karu T.I. Photobiology of low-power laser therapy. – London: Harwood, Acad. Publ., 1989.
14. Sarda J. N. Antibiotic prophylaxis in surgery. // Med. Clin. (Barc.). — 1994. — Vol. 102, № 1. — P. 38 - 40.
15. Oshiro T. Low level laser therapy: a practical introduction / T. Oshiro, R.G. Calderhead. – New-York: Chichester, 1988.

ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОБЪЕКТЫ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ

В.В. Пантьо, В.И. Николайчук, В.И. Пантьо, А.В. Корунец
Ужгородский национальный университет,
кафедра генетики, физиологии растений и микробиологии,
кафедра общей хирургии с травматологией и ортопедией,
88000 Украина, г. Ужгород, ул. Щедрина, 50,
тел./факс: (032) 64-46-15,
e-mail: pantyo@mail.uzhgorod.ua;
*ЧМПП «Фотоника Плюс»,
18023 Украина, ул. Одесская, 8,
тел.: (0472) 66-15-96

В статье рассматриваются некоторые аспекты влияния низкоинтенсивного лазерного излучения разных длин волн на биологические объекты различных уровней организации, прежде всего молекулярном и клеточном, оценивается механизм ответа биообъектов на это влияние; обращается внимание на зависимость биологического эффекта от специфики излучения, прежде всего длины волны, и специфики объекта. Авторами приводятся результаты исследований по изучению влияния низкоинтенсивного лазерного излучения красного и ближнего инфракрасного диапазонов спектра на чувствительность к антибактериальным препаратам музейного штамма золотистого стафилококка (ATCC 25923 (F-49)). Обнаружено, что низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ), как красного, так и инфракрасного диапазона, увеличивает чувствительность золотистого стафилококка ATCC 25923 (F-49) ко всем антибиотикам, использованным в исследованиях. Установлено также, что на эффект действия НИЛИ влияет экспозиция (доза) излучения.

Ключевые слова: лазер, биологический объект, биологический эффект, стафилококк, антибиотик.

*THE INFLUENCE OF LOW-INTENSIVE LASER RADIATION ON BIOLOGICAL OBJECTS AND SENSIBILITY
TO ANTIBACTERIAL AGENTS*

V.V. Pantyo, V.I. Nikolaychuk, V.I. Pantyo.

*Uzhgorod National University,
Department of Genetics, Phytophysiology and Microbiology,
Department of General Surgery with Traumatology year,
88000 Ukraine, Uzhgorod, Shchedrina Str., 50,
tel/fax (0312) 644-615,
e-mail: pantyo@mail.uzhgorod.ua;
*PSPE «Fotonika Plus»,
18023 Ukraine, Cherkassy, Odesskaya Str., 8,
tel.: (0472) 66-15-96*

In issue are examined some aspects of the influence of the low-intensive laser radiation of different wavelength on biological objects of different levels of organization, primary molecular and cell; the mechanism of response of biological objects on this influence is estimated; attention applies on dependence of biological effects on the specific of radiation, foremost wavelength and on specifics of object. The authors presents results of researches, devoted to study of influence of the low-intensive laser radiation of red and near infrared spectrum on sensibility of museum strain of the Staphylococcus aureus (ATCC 25923 (F-49)) to antibacterial agents. Explored, that low-intensive laser radiation (LILR) of red and infrared spectrum increase sensibility of the Staphylococcus aureus ATCC 25923 (F-49) to all antibiotics used in researches. Also revealed that exposure dose has an influence on the effect of the LILR.

Key words: *laser, biological object, biological effect, staphylococcus, antibiotic*

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ФОТОДИНАМІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПРИРОДНИХ БАРВНИКІВ, ВИДІЛЕНИХ ІЗ РОСЛИН РОДУ *HERACLEUM*

О.В. Павлючок -Гогерчак, В.В. Стецович, М.І. Суховія

Ужгородський національний університет, фізичний факультет,
88000 Україна, м. Ужгород, вул. Волошина, 54.

УДК 577.346: 543.556

*Спектральними методами досліджено природу і активність речовин, виділених із *Heracleum sosnowskyi* Manden. Вивчення кінетики взаємодії природних барвників із нуклеїновими кислотами виявило зміни структури ДНК.*

Ключові слова: лазерне випромінювання, фотодинамічний ефект, *Heracleum sosnowskyi*, кумарини.

Вступ

Дослідження фотобіологічних явищ, в основі яких лежить регуляція світлом процесів життєдіяльності організмів, є одним із актуальних напрямків сучасної біології і медицини. Інтерес до даної проблеми викликаний, насамперед, тим, що пізнання молекулярних основ фотовпливу сприяє з'ясуванню механізмів, які зумовлюють в біологічних системах підсилення зовнішнього сигналу і його наступну реалізацію у вигляді певної фізіологічної відповіді. З іншого боку, вивчення природи фотодії необхідне для вирішення низки практичних завдань, включаючи регуляцію світлом росту і розвитку організмів, а також пошук шляхів ефективного використання випромінювання в медичній практиці. Впровадження у фотобіологічні дослідження джерел лазерного випромінювання призводить до необхідності врахування нелінійних ефектів [7,8]. Унікальні властивості лазерного випромінювання дозволяють реалізувати багатофотонні фотобіологічні процеси, в основі яких лежить поглинання молекулою фотосенсибілізатора квантів світла і збудження її у вищі енергетичні стани. Енергія цих станів, будучи передана молекулам біологічного субстрату, здатна викликати в них серйозні зміни, в тому числі й розриви ковалентних зв'язків. Ініціювання селективних фізико-хімічних процесів з участю цих станів при двоквантовому збудженні широко використовується на практиці, наприклад у фотодинамічній терапії [2, 4], генній та клітинній інженерії [1, 3, 5].

На сьогодні відомо багато барвників, які з'єднуються з різними клітинними структурами і, поглинаючи світло, можуть сенсибілізувати їх фотопшкодження [4, 6].

Актуальним є вивчення фотосенсибілізуючої активності природних барвників рослин, розповсюджених на території України, зокрема в Карпатському регіоні. Серед них особливе місце посідають борщівники, насамперед борщівник Сосновського (*Heracleum sosnowskyi* Manden.). Відомо, що контакти з цими рослинами спричиняють опіки в людини, які посилюються під дією сонячних променів [9]. Це дає підстави вважати, що ураження відбувається внаслідок фотодинамічного ефекту. Зрозуміло, що для ефективного застосування лазерів в біології та медицині необхідна інформація про механізми і особливості дії їх випромінювання на генетичний апарат організму, в першу чергу, на нуклеїнові кислоти. Тому метою даної роботи є дослідження спектральними методами фотодинамічної активності природних барвників, виділених із *Heracleum sosnowskyi*, а також їх взаємодії з нуклеїновими кислотами.

Матеріали та методи

У роботі досліджувався спиртовий екстракт речовин, виділених із листків, стебел і коріння борщівника Сосновського з околиць міста Ужгорода (рис. 1).

Борщівник Сосновського (*Heracleum sosnowskyi* Manden) родини Зонтичні (*Umbelliferae*) – багаторічна рослина, до 3–5 м висоти, товщина стебла – до 10 см. Основними місцями його зростання є потічки, береги річок, узбіччя доріг, деградовані пасовища. Рослина багата на фотоактивні сполуки, тому навіть одноразове торкання до борщівника призводить до опіків. Через 1–2 дні пошкоджена поверхня тіла досягає декількох сантиметрів, важко

гоїться, загострює появу інших шкірних захворювань.



**Рис. 1. Борщівник Сосновського
(*Heracleum sosnowskyi* Manden)**

Джерелом лазерного випромінювання був азотний лазер ЛГІ-21, довжина хвилі генерації якого становить 337 нм. Лазер працює в імпульсному режимі, частота 100 Гц. Тривалість імпульсу – 7 нс. Імпульсна і середня потужності – 1,6 кВт і 3 мВт відповідно. Як некогерентне джерело світла використано водневу лампу, живлення якої забезпечувалось стабілізатором струму, що входить до комплексу спектрофотометра СФ-46. Інтенсивність випромінювання лазера становила 120 Вт/м², лампи – 20 Вт/м². Досліди проводились при різних світлових умовах: розсіяне денне світло, ультрафіолетове випромінювання (некогерентне і лазерне).

В роботі також використовувались препарати ДНК і РНК, а також 7-диетиламіно-4-метилкумарин («Sigma-Aldrich»), очищення 99%.

Спектри поглинання розчинів молекул нуклеїнових кислот, барвників і екстрактів борщівника досліджувались за допомогою спектрофотометра СФ-46. Люмінесценція речовин вивчалась на спеціальній лабораторній установці, основними блоками якої були: джерело збуджуючого світла, кювета для досліджуваних препаратів і комп'ютеризована система для спектрального ана-

лізу світіння. Похибки у визначенні спектральних характеристик становили 2-5%.

Результати та їх обговорення

Для поглиблення знань про механізми первинних стадій фотохімічних і фотобіологічних реакцій актуальною є інформація про властивості молекул у збуджених станах. Відомо, що після елементарного акту поглинання світла в молекулі починаються процеси дисипації частини енергії електронного збудження. В свою чергу це призводить до зміни параметрів певних зв'язків (довжини, амплітуди і частоти коливання, електронної густини), що в кінцевому рахунку, очевидно, і визначає як загальну реакційну здатність молекули, так і фізичний механізм найбільш ранніх стадій фотохімічних реакцій. Детальну інформацію про електронну структуру молекул в основному і збудженому стані дозволяють отримати абсорбційна і флуоресцентна спектроскопії.

В роботі вивчались спектри поглинання і люмінесценції біопрепаратів в ультрафіолетовій та видимій областях спектру. Аналізувались особливості комплексоутворення цих речовин з важливими біомолекулами – нуклеїновими кислотами та їх компонентами. Для порівняння досліджувались комерційні препарати барвників.

На рис. 2 (а, б) зображені спектри поглинання екстракту *Heracleum sosnowskyi* і розчину барвника 7-диетиламіно-4-метилкумарину. Як видно, спектр поглинання екстракту складний, містить багато смуг поглинання у різних діапазонах довжин хвиль. Очевидно, поглинання в області 450-650 нм зумовлене наявністю в екстракті порфіринів та різних форм хлорофілу. Смуга в діапазоні 350-400 нм зумовлена поглинанням кумаринових похідних, які у значних кількостях присутні у складі борщівника Сосновського і є причиною його фотодинамічної активності. Підтвердженням цього є те, що максимуми спектрів поглинання 7-диетиламіно-4-метилкумарину і короткохвильової смуги екстракту співпадають.

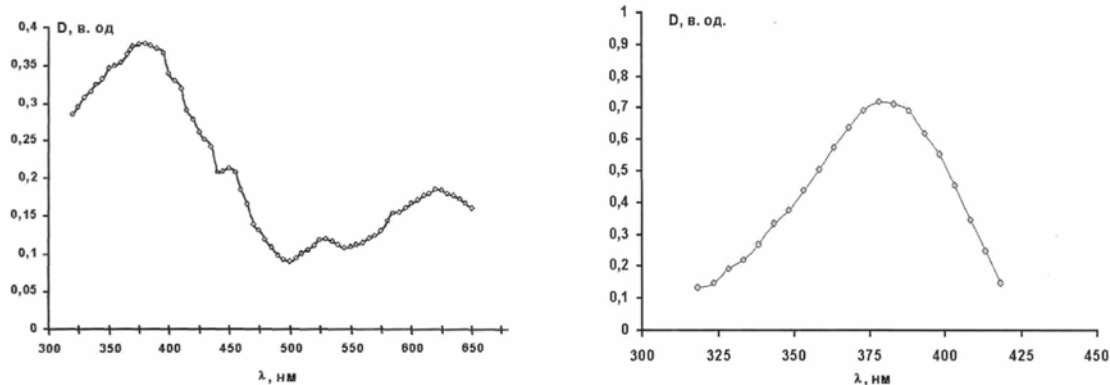


Рис. 2. Спектри поглинання екстракту *Heracleum sosnowskyi* (а) і розчину барвника 7-диетиламіно-4-метилкумарину (б)

На рис. 3 і 4 приведено спектри поглинання нуклеїнових кислот у комплексах з кумарином та екстрактом *Heracleum sosnowskyi* після опромінення їх світлом азотного лазера ($\lambda = 337$ нм) протягом 20 хвилин.

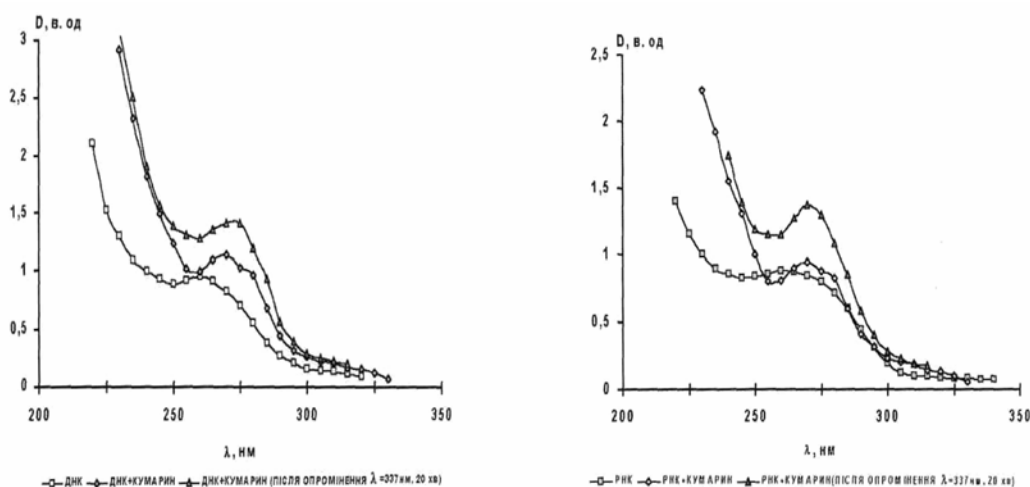


Рис. 3. Спектри поглинання ДНК (а) і РНК (б) у комплексі з кумарином до та після опромінення світлом азотного лазера ($\lambda=337$ нм)

Як видно, у спектрах поглинання відповідних комплексів наявні як кількісні (збільшення оптичних густин комплексів), так і якісні зміни (зміна форми смуги поглинання). Аналогічні спектральні особливості проявляються і в спектрах люмінесценції. Опромінення нуклеїнових кислот без барвників при аналогічних умовах не приводило до появи спектральних змін.

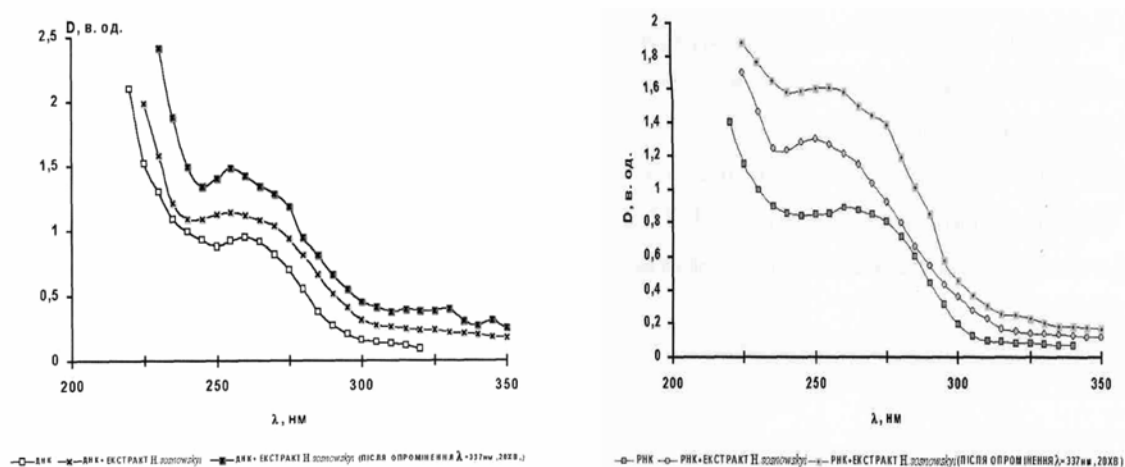


Рис. 4. Спектри поглинання ДНК (а) і РНК (б) у комплексах з екстрактом *H. sosnowskyi* до та після опромінення світлом азотного лазера ($\lambda=337$ нм)

Приведені результати свідчать про певну дестабілізацію структури молекул нуклеїнових кислот у комплексах з барвниками під променем лазера. Для з'ясування питання про те, в якому саме місці складної структури макромолекули локалізуються ці зміни, були поставлені прямі експерименти для оцінки стабільності водневих зв'язків між комплементарними основами. На рис. 5 приведені кінетичні криві і їх лінійні анаморфози для ДНК і її комплексів з природними барвниками. Як видно із графіків, профіль кінетичних кривих ДНК з барвниками як для контрольних, так і для опромінених препаратів змінюється – стає крутішим. Збільшується також початкова швидкість деспіралізації молекул, що свідчить про появу дефектів в системі водневих зв'язків біополімеру.

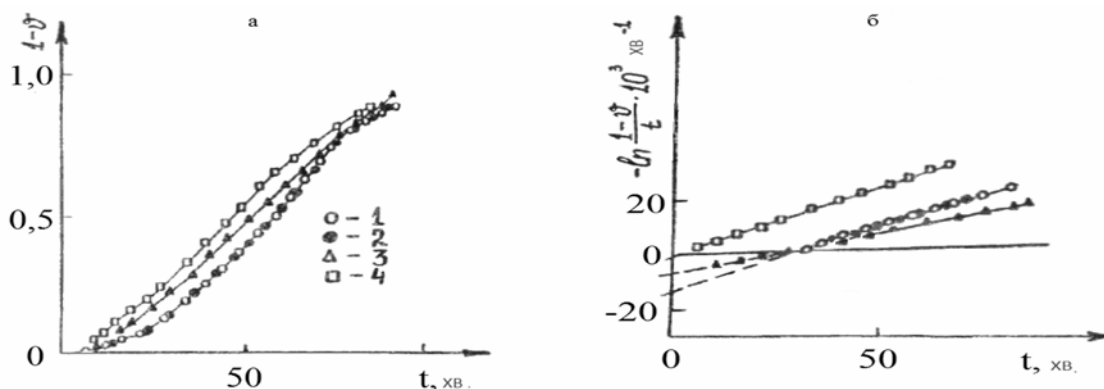


Рис. 5. Кінетичні криві деспіралізації ДНК (а) і їх лінійні анаморфози (б): 1 – ДНК, контроль; 2 – ДНК після дії лазерного випромінювання; 3 – ДНК + барвник, контроль; 4 – ДНК + барвник, після дії лазерного випромінювання

Були розраховані такі середні значення кількості дефектів на 1000 пар нерозплетених основ: 1,0 – в контрольному зафарбованому препараті і 1,8 – в зафарбованому і опроміненому препараті.

Спектральні дослідження показали, що комплекси біомолекул реагують на лазерне випромінювання більш динамічно, ніж на некогерентне. Характер індукованих лазерним світлом фотодинамічних процесів дозволяє зробити припущення про реалізацію в комплексі двофотонних реакцій. При поглинанні послідовно двох квантів світла енергією 3,7 еВ, яка відповідає $\lambda = 337$ нм, молекули барвника отримують енергію у 7,4 еВ і переходять у збуджений синглетний стан S_2 . Наявність комплексу між барвником та біополімером створює умови, сприятливі для міграції енергії і збудження молекул нуклеїнових кислот (рис. 6). Переданої молекулою кумарину енергії (7,4 еВ) досить для виникнення змін у вторинній та первинній структурах нуклеїнових кислот, а також для руйнування азотистих основ: відщеплення бічної групи $-CH_3$ в молекулі тиміну ($E = 3,22$ еВ) та $-NH_2$ групи в молекулі гуаніну ($E = 3,64$ еВ).

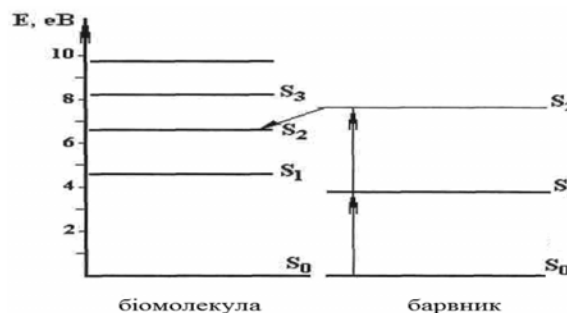


Рис. 6. Схема енергетичних процесів при двоквантовому поглинанні барвниками лазерного випромінювання ($\lambda = 337$ нм)

Таким чином, природні барвники, які містяться в екстракті борщівника, взаємодіючи з нуклеїновими кислотами, сенсibilізують їх фотопшкодження. Реалізація в комплексі «кумарин-нуклеїнова кислота» фотодинамічних процесів за механізмом двоквантового поглинання барвником світла відкриває можливість впливати на структуру нуклеїнових кислот, використовуючи доступні джерела лазерного випромінювання, що може бути з успіхом використано в медицині та генній інженерії.

Висновки

У спектральній області 200-650 нм досліджено поглинання і люмінесценцію екстрактів із рослин *Heracleum sosnowskyi* Manden. Аналіз спектрів дозволив ідентифікувати природу барвників, які містяться в рослинних препаратах. Це кумарини (в т. ч. 7-диетиламіно-4-метилкумарин) та порфірини. Вивчення кінетики взаємодії природних барвників із нуклеїновими кислотами показало зміни структури ДНК, які посилюються під дією лазерного ультрафіолетового випромінювання.

Література

1. Бидненко В.Н. Модель и механизмы фотодинамической терапии злокачественных новообразований / В.Н. Бидненко, В.Л. Сигал // Доповіді НАНУ. – 1999. – № 1. – С. 170-176.
2. Ковальова А.М. Дослідження інгібуючої дії на ліпазу фурукумаринів і фухрохромонів та порівняння з іншими видами біологічної активності / А.М. Ковальова, С.М. Комісаренко, А.М. Комісаренко // Фармацевтичний журнал. – 2001. – №2. – С. 89-93.
3. Коркушко А.О. Физические основы взаимодействия лазерного излучения с биоло-

гическими объектами // Врачебное дело. – 2001. – № 4. – С. 134-137.

4. Кузнецова Г.А. Природные кумарины и фурукумарины. – Л.: Наука. – 1967. – 249 с.

5. Механизмы действия лазерного излучения на молекулярном, клеточном, тканевом уровне и на организм в целом / В.Д. Попов, М.Ю. Доган, И.Е. Гойда, В.Ю. Хиль // Клиническая хирургия. – 1997. – № 3-4. – С. 92-96.

6. О механизме нелинейного лазерного разрезания ДНК / Л.З. Бенимецкая, А.Л. Козионов, С.Ю. Новожилов, М.И. Штокман // Биофизика. – 1997. – Т.42, № 3. – С. 607-610.

7. Рубин А.Б. Первичные молекулярные механизмы фотобиологических процессов и деструктивное действие оптического излучения / А.Б. Рубин, Г.Я. Фрайкин // Успехи современной биологии. – 1987. – Т.103, № 3. – С. 323-339.

8. Физико-химические механизмы биологического действия лазерного излучения / Н.Д. Девятков, С.М. Зубкова, Н.Б. Лапун, Н.С. Макеева // Успехи современной биологии. – 1987. – Т. 103, №1. – С. 31 -43.

9. Nielsen C. Guidelines for the management and control of an invasive weed in Europe / C. Nielsen, H.P. Ravn, W. Nentwig. – Forest and Landscape Denmark, Hoersholm, 2005. – 44 p.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРИРОДНЫХ КРАСИТЕЛЕЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАСТЕНИЙ РОДА HERACLEUM

О.В. Павлючок -Гогерчак, В.В. Стецович, М.И. Суховия
Ужгородский национальный университет, физический факультет,
88000 Украина, г. Ужгород, ул. Волошина, 54.

С помощью спектральных методов исследовано природу и активность веществ, выделенных из *Heracleum sosnowskyi* Manden. Изучение кинетики взаимодействия природных красителей с нуклеиновыми кислотами определило изменение структуры ДНК.

Ключевые слова: лазерное излучение, фотодинамический эффект, *Heracleum sosnowskyi*, кумарины.

PHOTODYNAMIC ACTIVITY MOLECULAR MECHANISM OF THE NATURAL DYE OUT OF HERACLEUM PLANTS

O.V. Pavlyuchok-Gogertchak, V.V. Stecovych, M.I. Sukhovia
Uzhgorod National University, Department of Physics,
88000 Ukraine, Uzhgorod, Voloshin Str., 54.

The experimental data on the photodynamic activity of natural dye out of *Heracleum* plants are discussed. The kinetics of the DNA-dye interaction are analyzed.

Key words: laser radiation, photodynamic effect, *Heracleum sosnowskyi*, coumarins.

ФЕМТОСЕКУНДНЫЙ ЛАЗЕР С ВОЗМОЖНОСТЬЮ ИЗМЕНЕНИЯ ДЛИНЫ ВОЛНЫ ДЛЯ БИОМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В.С. Войцехович, В.А. Каневский, В.И. Матяш*, И.В. Фильчаков*, С.Л. Зайцев**

ООО «Биофизика-Украина»,
Украина, г. Киев, ул. Амосова, 5;

*ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных заболеваний
им. Л.В. Громашевского АМН Украины»,
Украина, г. Киев, ул. Амосова, 5;

**Национальный Институт Рака МОЗ Украины,
Украина, г. Киев, ул. Ломоносова, 33/43

УДК 621.373.826

В статье приводятся результаты клинико-экспериментальных исследований терапевтической эффективности лазерного излучения низкой интенсивности. В качестве источника излучения для целенаправленного влияния на различные биологические процессы авторами статьи был использован фемтосекундный лазер с возможностью изменения длины волны.

Ключевые слова: фемтосекундный лазер, лазерная терапия, тимус, опухолевая ткань.

Использование лазеров в медицине имеет более чем 30-летнюю историю. Прежде всего, стратегия выбора лазеров базировалась исключительно на их доступности, с последовательным экспериментальным подтверждением их эффективности для решения конкретной задачи.

В ведущих Институтах НАН Украины были проведены теоретические и экспериментальные исследования, которые свидетельствовали о принципиальной возможности управления различными биологическими процессами при помощи квантов света [1, 2, 3]. Для этого использовался свет различной длины волны, что позволило установить специфичность действия излучения в узких диапазонах спектра на разные биологические объекты, которое зависело, в первую очередь, от спектрального диапазона. В практическом плане проведение исследований по изучению механизма действия монохроматического излучения на биологические объекты с помощью обычных лазеров, которые генерируют свет в одном, или в нескольких строго фиксированных спектральных диапазонах, практически невозможно. Нужно иметь возможность плавно изменять длину волны излучения лазера, подстраиваться под различные биологические процессы, которыми мы хотим управлять. Именно таким требованиям отвечает фемтосекундный лазер с возможностью перестройки длины волны, который использовался нами для целенаправленного влияния на разные биологические процессы.

Цель работы – изучить комплекс лечебных эффектов лазерной терапии с помощью использования фемтосекундного лазера с возможностью изменения длины волны.

Материалы и методы

Доклинические исследования были проведены в Институте токсикологии и фармакологии АМН Украины соответственно требованиям ДСТУ ISO 10993-1: 2004 «Биологическое оценивание медицинских изделий». Первые фундаментальные научные исследования проводились на молекулярном и клеточном уровнях [1, 4].

В ходе экспериментов было установлено, что одним из возможных молекулярных механизмов влияния лазерного излучения низкой интенсивности на биологические объекты является его взаимодействие с активными центрами важнейших металлоферментов, которые стоят на перекрестке узловых участков клеточного метаболизма или в начале биохимических процессов каскадного типа. Поглощение фотонов лазерного излучения в определенном спектральном диапазоне соединениями металл-лиганд активных центров металлоферментов приводит к конформационной перестройке структуры металлоферментов, которая запускает или выключает определенные биохимические процессы. В качестве примера можно привести ферменты, в активном центре которых находятся такие металлы как Fe, Mg, Zn, Ca. Так, ферменты с магнием в активном центре

контролируют почти все процессы с генетическим материалом (ДНК-полимеразы, транскриптазы и др.), с железом – энергетические процессы, связанные с синтезом АТФ (цитохромоксидазы и др.). Металлоферменты с Zn и Ca в активном центре, как правило, играют роль молекулярных триггеров, которые регулируют определенные каскадные процессы. Много металлоферментов и соединений металлов с биологическими молекулами играют важную роль в развитии иммунного ответа (Саневрин, Zn-тимулин и др.). Также известно неспецифическое действие лазерного излучения на биополимеры (белки, липиды, мембраны клеток), вследствие чего изменяется их конформационное строение и функциональное состояние.

Что касается использования лазерного излучения низкой интенсивности для лечения больных, то, прежде всего, необходимо указать, что наиболее значительные терапевтические эффекты, установленные в настоящее время, связаны с противовоспалительным, иммуномоделирующим, регенераторным и противоопухолевым действием лазеротерапии. Такие эффекты обусловлены не только местным действием лазерного излучения, но и системными реакциями с включением многих функциональных систем организма. Развитие системных нейрогуморальных реакций связано с действием излучения на проекцию вегетативных центров симпатичной иннервации и с продукцией биологически активных молекул в тканях с дальнейшим появлением эффективных концентраций этих молекул в циркуляции. Эффекты действия лазеротерапии обуславливают повышение резистентности организма и активацию механизмов саногенеза, что существенно повышает эффективность лечения хронических заболеваний.

Клинические исследования проводились на базе ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных заболеваний им. Л.В. Грошевского АМН Украины» на больных хроническими вирусными инфекциями (гепатит В, С, герпесовирусные инфекции, СПИД) – 120 человек.

Для проведения процедуры лазеротерапии нами использовался фемтосекундный лазер с возможностью перестройки длины волны излучения – «Комплекс лазерный медико-биологический» (ТУ У 33,1-34413533-001.2008, свидетельство о

государственной регистрации № 8445/2008, от 24.12.2008). Спектральный диапазон действия: 350-450 нм и 510-660 нм; плотность мощности излучения – 5-20 мВт/см².

В качестве зон, на которые воздействовали лазерным излучением различных спектральных диапазонов, нами были выбраны области проекции тимуса, крупных сосудов, блуждающего нерва (*n. vagus*). В случае облучения зоны проекции тимуса под воздействие лазерного излучения попадали непосредственно ткань тимуса, кровеносные и лимфатические сосуды, периферийные нервы симпатического и парасимпатического отделов ВНС.

Все перечисленные зоны характеризуются определенными механизмами и временным масштабом ответа на действие лазерного излучения, которые и обуславливают все разнообразие клинических проявлений. Так, облучение проекций нервов симпатического и парасимпатического отделов ВНС приводит к выбросу катехоламинов в периферическую кровь, в результате чего запускается комплекс определенных нейрорегуляторных процессов. Влияние лазерного излучения непосредственно на ткани тимуса приводит к существенному изменению в количественных показателях и функциональном состоянии иммунной системы, что находило свое отражение в иммунограммах пациентов.

Исследование влияния лазерного облучения на течение онкозаболеваний (рак легких, пищевода, полости рта) проводилось в Национальном Институте Рака МОЗ Украины.

Предоперационное лазерное облучение тимуса или области его проекции выполнялось согласно двум протоколам: однократное воздействие на область проекции тимуса и непосредственное лазерное облучение тимуса при помощи световода, подведенного через катетер к месту его локализации.

Лазерное облучение области проекции тимуса проведено 10 больным немелкоклеточным раком легкого без неoadъювантного лечения, однократно. Средний возраст больных – 57,3±2,7 лет.

Непосредственное лазерное облучение тимуса проведено 10 больным с онкоторакальной патологией (7 больных – немелкоклеточный рак легкого, 2 – тератобластома средостения, 1 – злокачественный

плеврит). Средний возраст больных составил $39,9 \pm 3,9$ лет.

Иммунологические исследования проводились до лазерного воздействия, на 1-е, 4-е и 7-е сутки после лазерного облучения тимуса или области его проекции. Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы STATISTICA 6,0 с использованием одновыборочного критерия Уилкоксона.

В отделении опухолей головы и шеи Национального института рака проводилась клиническая апробация воздействия лазерного медико-биологического комплекса на опухоль полости рта. Локальное лазерное облучение опухоли выполнено 8 пациентам с гистологически верифицированным диагнозом «Плоскоклеточный рак слизистой оболочки полости рта» в возрасте от 39 до 71 года. Рак слизистой оболочки языка диагностирован у 2-х больных, дна полости рта – у 5, твердого неба – у 1. Лазерное воздействие проводилось до начала основного лечения: однократно у 6 больных, двукратно (с интервалом 3 суток) – у 2 больных. Всем пациентам проводилось морфологическое исследование биопсийного материала до лазерного воздействия и на 6-14-е сутки после лазерного облучения опухоли. В эти же сроки изучалась динамика гематологических и иммунологических показателей.

В отделении опухолей органов грудной полости Национального института рака проводилась клиническая апробация комплекса при облучении как опухоли (плоскоклеточный рак верхней и средней трети пищевода) через вводимый в просвет пищеварительной трубки зонд, так и тимуса (чрезкожная методика и чрезкатетерная). Возраст больных составлял от 24 до 73 лет. Плоскоклеточный рак верхней трети пищевода диагностирован у 7, а средней трети – у 11 больных. Железистый рак проксимальных отделов и тела желудка с переходом на пищевод диагностирован у 10, а рак легкого – у 15 больных. Единичные больные были с раком гортани, средостения, мезотелиомой плевры, молочной железы, надпочечника. Всем больным проводилось морфологическое исследование биопсийного материала до лазерного воздействия и через неделю после лазерного облучения опухоли (в группе больных с внутриполостным облучением пищевода). До лечения, в

середине и по окончании лазерной терапии изучалась динамика гематологических и иммунологических показателей.

Результаты и их обсуждение

В ходе проведенных исследований были получены следующие результаты:

1. Терапевтическая эффективность лазеротерапии:

1.1. Уменьшение астенического синдрома, когнитивных нарушений с повышением трудоспособности, продуктивной деятельности высших отделов ЦНС, концентрации внимания, памяти на 20-50% относительно предыдущего состояния наблюдалось у 70-80% больных.

1.2. Уменьшение интенсивности ликвородинамических нарушений (особенно у больных арахноэнцефалитом), уменьшение выраженности цефалгий, координаторных нарушений, улучшение статолокомоторной деятельности, восстановление сферы двигательных и сенсорных поражений, в частности, функциональной деятельности пораженных органов в зоне периферической иннервации, уменьшение интенсивности парезов конечностей, восстановление деятельности черепных нервов имело место у 75% исследуемых больных;

1.3. Восстановление кинетики желудочно-кишечного тракта при поражении органов пищеварения наблюдалось у 85% больных, особенно у больных с дискинезиями кишечника по гипотоническому типу, диспептическими нарушениями;

1.4. Снижение интенсивности цитолитического и холестатического синдрома при поражении печени – у 70% больных;

1.5. Иммунокорректирующий эффект наблюдался у 90% больных и выражался в:

– динамических изменениях относительного и абсолютного количества лимфоцитов и Т-лимфоцитов периферической крови;

– повышении количества CD4+ лимфоцитов (у больных на СПИД – у 50%),

– нормализации показателей иммунорегуляторного индекса.

2. Лазеротерапия по предложенной методике существенно не влияла на уровень вирусемии. Однако в 20% случаев наблюдалась тенденция к уменьшению уровня вирусемии.

3. У каждого пятого больного на гепатит С имело место транзитное повышение активности трансфераз.

4. Противоопухолевые эффекты лазерной иммуномодуляции:

4.1. Облучение области проекции тимуса мышей линии C57BL проводили лазерным излучением в спектральном диапазоне 350-450 нм, плотность мощности составляла от 10 до 40 мВт/см² при экспозиции 10 минут. Лазерное облучение области проекции тимуса приводило к возможному повышению уровня цитотоксичности лимфоцитов и антителозависимой цитотоксической активности лимфоцитов и макрофагов мышей. Максимальное повышение активности отмечено через 1 сутки после облучения, когда индекс цитотоксичности в исследуемой группе был больше, чем в контрольной в 3 раза. Такая высокая цитотоксическая активность лимфоцитов сохранялась на протяжении 3-х суток. Установлено, что модулирующее действие лазерного облучения имело дозозависимый характер. Использование малых доз (меньше 10 Дж/см²) лазерного излучения достоверно не повышало цитотоксичность.

4.2. В ходе отдельных экспериментов было установлено, что воздействие лазерным излучением разных интенсивностей на область проекции тимуса не приводило к лейко-, эритро- и тромбопении, не сопровождалось явлениями воспаления в месте контакта с кожей и не вызывало летальных случаев у животных.

4.3. На модели экспериментального злокачественного опухолевого роста (саркомы 45) изучали противоопухолевое действие лазерного облучения. Исследование (три серии опытов) проводили на нелинейных белых крысах. Облучение осуществляли одновременно, через 4 суток после трансплантации опухоли. Как свидетельствуют полученные данные, лазерное облучение проекции тимуса обуславливало выраженный противоопухолевый эффект. Так, наилучшие результаты были получены в первом опыте, когда торможение роста саркомы отмечалось в 63,93-97,19% случаев на различные сроки измерения. Процент первичного излечения в этой группе составил 40%.

4.4. Однократное лазерное облучение области проекции тимуса (через кожу, неинвазивный способ) у больных раком легкого приводит к повышению уровня тимического

сывороточного фактора (ТСФ) в периферической крови, нормализации соотношения основных субпопуляций Т-лимфоцитов, повышению относительного количества ЕК-клеток, снижению относительного количества активированных Т-хелперов (в том числе регуляторных Т-клеток), модуляции количества активированных Т-клеток.

4.5. Непосредственное лазерное облучение тимуса (через имплантируемое оптоволокно, инвазивный способ) у больных с онкоторакальной патологией обладает более выраженным иммунокорригирующим действием по сравнению с неинвазивным способом лазерного воздействия на область проекции тимуса, что может быть обусловлено прямым воздействием на ткань этого органа.

4.6. Анализ результатов изучения гистологических препаратов опухолевой ткани полости рта (биопсийный материал) позволил установить определенные проявления лечебного патоморфоза, вызванного лазерным излучением. Эффект разной степени выраженности по морфологическим критериям (некротические и дегенеративные процессы в паренхиме опухоли, угнетение митотической активности опухолевых клеток, инфильтрация опухоли иммунокомпетентными клетками, сосудистая реакция) был зарегистрирован при оценке биопсийного материала у 5 (62,5%) из 8 пациентов. Эти данные свидетельствуют о том, что лазерное излучение (с известными параметрами) может девитализировать опухолевые клетки без нанесения ущерба нормальным тканям и способствует развитию воспалительной реакции в строме опухоли.

4.7. Клинически у всех больных раком пищевода сразу же после первых сеансов лазеротерапии было отмечено уменьшение болевого синдрома, улучшение настроения, сна, улучшение прохождения грубой пищи по пищеводу (рентгенологически отмечено увеличение просвета пищевода от 2-3 мм до 5-8 мм в диаметре). У больных легче проходила подготовка к операции, а также сокращался послеоперационный период.

4.8. По предварительным результатам больные с онкозаболеваниями, которым перед процедурами химиотерапии и лучевой терапии проводились сеансы лазерной терапии на область тимуса, легче переносили как химио-, так и лучевую терапию. Проводимый контроль показателей крови во время и после

завершения сеансов показывает, что количество лейкоцитов при проведении лазеротерапии не опускается ниже 2000 (обычно 1000 и ниже).

Выводы

Таким образом, предложенный метод продемонстрировал значительные терапевтические эффекты, связанные с противовоспалительным, иммуномоделирующим, регенераторным, противоопухолевым действием лазеротерапии. Кроме того, получен выраженный противоопухолевый эффект.

К преимуществам метода следует отнести широкий спектр показаний к лазерной терапии и возможность ее применения в сочетании с традиционными методами лечения.

Литература

1. Действие синего света на электронный транспорт в дыхательной цепи митохондрий / К.Я. Кондратьев, В.А. Каневский, И.В. Кузьменко // Доклады Академии наук СССР. – 1988. – Т. 299, № 5. – С. 1271-1274.
2. Кондратьев К.Я. Спектры поглощения пигментов растений и фраунгоферовы линии Солнца / К.Я. Кондратьев, В.А. Каневский // Доклады Академии наук СССР. – 1986. – Т. 287, № 2. – С. 507-509.
3. Кондратьев К.Я. Фраунгоферовы линии Солнца и устойчивость геометрической структуры биологических молекул / К.Я. Кондратьев, В.А. Каневский // Экспресс-информация Академии наук СССР. – № 3-87. – 16 с.
4. Фотовозбуждение электронной оболочки атома Магния и функционирование Na-K АТФазы / К.Я. Кондратьев, О.М. Рожманова, В.А. Каневский, П.П. Федченко // Доклады Академии наук СССР. – 1987. – Т. 292, № 5. – С. 1264-1266.

ФЕМТОСЕКУНДНИЙ ЛАЗЕР З МОЖЛИВІСТЮ ЗМІНИ ДОВЖИНИ ХВИЛІ ДЛЯ БІОМЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

В.С. Войцехович, В.О. Каневський, В.І. Матяш, І.В. Фільчаков*, С.Л. Зайцев***

*ООО «Біофізика-Україна»,
Україна, м. Київ, вул. Амосова, 5;*

**ДЗ «Інститут епідеміології та інфекційних захворювань ім. Л.В. Громашевського АМН України»,
Україна, м. Київ, вул. Амосова, 5;*

***Національний Інститут Раку МОЗ України,
Україна, м. Київ, вул. Ломоносова, 33/43*

У статті представлені результати клініко-експериментальних досліджень терапевтичної ефективності лазерного випромінювання низької інтенсивності. В якості джерела випромінювання для цілеспрямованого впливу на різні біологічні процеси авторами статті був використаний фемтосекундний лазер з можливістю зміни довжини хвилі.

Ключові слова: фемтосекундний лазер, лазерна терапія, тимус, пухлинна тканина.

FEMTOSECOND LASER WITH POSSIBILITY OF CHANGE OF WAVE-LENGTH FOR BIOMEDICAL RESEARCHES

B.C. Voytsekhovich, B.A. Kanevskiy, V.I. Matyash, I.V. Filchakov*, S.L. Zaitsev***

*LTD «Biophysics-Ukraine»,
Ukraine, Kiev, Amosov Str., 5;*

** Institute of Epidemiology and Infectious Diseases by name of L.V. Gromashevskiy of AMN of Ukraine»,
Ukraine, Kiev, Amosov Str., 5;*

***National Institute of Cancer of MSH of Ukraine,
Ukraine, Kiev, Lomonosov Str., 33/43*

The results of clinical-experimental researches of therapeutic efficiency of laser radiation of low intensity are presented in the article. As a radiant for purposeful influence on different biological processes by the authors of the article a femtosecond laser with possibility of change of wave-length was used.

Key words: femtosecond laser, laser therapy, thymus, tumour fabric.

ЛЕЙКОЦИТАРНА РЕАКЦІЯ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН З МОДЕЛЛЮ ГОСТРОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ДІЮ НЕМОНОХРОМАТИЧНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ІНФРАЧЕРВОНОГО ДІАПАЗОНУ СПЕКТРА З ДОВЖИНОЮ ХВИЛІ 0,8 МКМ

Т.І. Коляда, А.М. Коробов, Т.О. Лісна, В.А. Коробов

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна,
НД лабораторія квантової біології та квантової медицини
61077 Україна, м. Харків, пл. Свободи, 6,
тел.: (057) 754-80-37, 761-63-09, тел./факс (057)707-51-91
E-mail: lbm@univer.kharkov.ua

УДК 591.11:577.344:535-1

В роботі вивчено дію немонохроматичного випромінювання інфрачервоного діапазону спектра з довжиною хвилі 0,8 мкм на лейкоцитарну реакцію периферичної крові експериментальних тварин з моделлю гострого запалення.

Експеримент поставлено на 66 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 180-200г. Експериментальних тварин було розподілено на 2 групи: перша – з моделлю гострого запалення (30 тварин), друга – з моделлю гострого запалення на фоні дії немонохроматичного випромінювання інфрачервоного діапазону спектра з довжиною хвилі 0,8 мкм (30 тварин). Контрольну групу склали інтактні тварини (6 тварин).

Опромінення експериментальних тварин здійснювалось світлодіодними джерелами немонохроматичного випромінювання інфрачервоного діапазону спектра з максимумом в області 0,8 мкм та шириною спектра 0,03 мкм на рівні половинної інтенсивності. Потужність випромінювання складала 25 мВт при апертурі випромінювача 1 см². Опромінення зони пупартової зв'язки проводили відразу ж після виклику запалення, а потім щоденно протягом 14 днів по 5 хвилин на сеанс.

Дія немонохроматичного випромінювання інфрачервоного діапазону спектра з довжиною хвилі 0,8 мкм у тварин з гострим запаленням призводить до значного скорочення (з трьох до однієї доби) «прозапальної» клітинної реакції вогнища, обумовленого зниженням еміграції нейтрофілів і лімфоцитів, і появи повторної клітинної реакції на 3-ю–14-у добу, яка полягає в посиленому накопиченні моноцитів («протизапальних» клітин), що в сукупності і відображає протизапальний ефект.

Ключові слова: периферична кров, лейкоцитарна реакція, немонохроматичне випромінювання, інфрачервоний діапазон спектра.

Вступ

Інфрачервоне випромінювання, яке потрапляє на землю від сонця, є одним з головних факторів, що підтримують гомеостаз організму людини в нормі. Тому перебільшити роль світла, в тому числі інфрачервоної його частини, в житті людини просто неможливо. На жаль, урбанізація нашого життя призводить до формування такого негативного явища, як дефіцит сонячного світла, який особливо відчувається в осінне-зимовий період. На цей період припадають найбільш масові захворювання людини – епідемії та пандемії грипу, ГРВІ. Все це є наслідком зниження імунітету.

З метою поліпшення ситуації вже більше ста років розробляються штучні джерела світла, які застосовуються для профілактики і лікування найбільш поширених захворювань людини. Ці джерела постійно вдосконалюються і на цей час

досягли майже ідеальних параметрів, що дозволяє створювати на їх основі будь-які фотонні апарати, максимально наближені за своїми спектральними характеристиками навіть до сонячного світла.

Найбільш популярними джерелами світла, які використовуються останнім часом в апаратах для світлотерапії є лазерні та світлодіодні випромінювачі. Ці прилади мають велику перспективу щодо застосування у медицині та біології, а тому потребують всебічного дослідження їхнього впливу на різні системи біологічних об'єктів, а також в цілому на живі організми.

Це завдання передбачає проведення досліджень в двох напрямках. По-перше, необхідно вивчити дію інфрачервоного випромінювання на здоровий організм, а по-друге – дослідити його дію на організм з патологією.

В попередній роботі [4] нами приведені результати дослідження дії немонохроматичного випромінювання інфрачервоного діапазону спектра на імунну систему здорових експериментальних тварин, що дозволило зробити дуже важливий висновок щодо перспективності застосування вказаного випромінювання для профілактики найбільш поширених захворювань людини завдяки підвищенню резистентності організму за рахунок формування загального адаптаційного синдрому. Подібні висновки були зроблені і авторами роботи [1].

Для вивчення впливу немонохроматичного випромінювання інфрачервоного діапазону спектра на організм, зокрема на його імунну систему, в умовах патології першорядне значення мають дослідження під час основного типового патологічного процесу – запалення. Запалення як патологічний процес лежить в основі більше 70% існуючих хвороб людини і тому є центральною проблемою медицини.

Метою даної роботи є вивчення у динаміці дії немонохроматичного випромінювання інфрачервоного діапазону спектра з довжиною хвилі 0,8 мкм на лейкоцитарну реакцію периферичної крові експериментальних тварин з моделлю гострого запалення.

Матеріали та методи

Експеримент поставлено на 66 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 180-200 г. Експериментальних тварин було розподілено на 2 групи: перша – з моделлю гострого запалення (30 тварин), друга – з моделлю гострого запалення та при дії немонохроматичного випромінювання інфрачервоного діапазону спектра з довжиною хвилі 0,8 мкм (30 тварин). Контрольну групу склали інтактні тварини (6 тварин).

Гостре запалення викликали внутрішньочеревним введенням ліпополісахариду (ЛПС), отриманого з *Escherichia coli* штаму 0111:B4 («Sigma», США), з розрахунку 100 мкг/кг маси тіла в 1 мл ізотонічного розчину NaCl.

Опромінення експериментальних тварин здійснювалось світлодіодними джерелами немонохроматичного випромінювання інфрачервоного діапазону спектра з максимумом в області 0,8 мкм та шириною спектра 0,03 мкм на рівні половинної інтенсивності. Потужність випромінювання складала 25 мВт при апертурі випромінювача 1 см².

Потужність випромінювання світлодіодів перед кожним опроміненням (щоденно на початку експерименту та двічі протягом його проведення) контролювалась за допомогою стандартного вимірювача потужності випромінювання «ИМО – 2Н».

Світлове опромінення зони пупартової зв'язки проводили відразу ж після виклику запалення, а потім щоденно протягом 14 днів по 5 хвилин на сеанс. Для забезпечення ідентичності дії на всіх тварин запалення викликалось у кожній черговій тварини з інтервалом в 5 хвилин. Черга та інтервал світлової дії підтримувались протягом всього експерименту. В тій же послідовності та з таким же інтервалом тварини виводились з експерименту.

Тварини виводились з експерименту через 6 годин після виклику запалення, а далі через 1 добу, 3 доби, 7 діб, 14 діб.

Для дослідження у тварин забирали кров. Про лейкоцитарну реакцію периферичної крові робили висновок на підставі визначення загальної кількості лейкоцитів (ЗКЛ) і лейкоцитарної формули.

Підрахунок ЗКЛ здійснювали за допомогою камери Горяєва. Для визначення лейкоцитарної формули мазки крові фіксували в метанолі та фарбували азуром II-еозином [5]. Процентний вміст лейкоцитів перераховували на абсолютну кількість клітин на підставі ЗКЛ.

Результати та їх обговорення

Лейкоцитарна реакція периферичної крові під час природнього перебігу гострого запалення. У периферичній крові до 6-ої години запалення виявляється достовірне зниження ЗКЛ у 1,4 рази (рис. 1), що відповідає транзиторній лейкопенії, характерній для початку запалення у зв'язку з маргинацією і еміграцією циркулюючих лейкоцитів, переважанням їх над надходженням клітин з кісткового мозку у кров. При цьому достовірно знижується вміст лімфоцитів у 2,5 рази (рис. 2) і моноцитів у 2,7 рази (рис. 5). В той же час спостерігається нейтрофільний лейкоцитоз, що свідчить про посилене надходження клітин з кісткомозкового постмітотичного резервного пулу, разом із значною еміграцією їх у вогнище запалення. Кількість паличко-ядерних нейтрофілів збільшується в 7,3 рази (рис. 3), сегментоядерних – в 2,7 рази (рис. 4). Спостерігається виражена тенденція до підвищення кількості еозинофілів – в 1,7 рази (рис. 6).

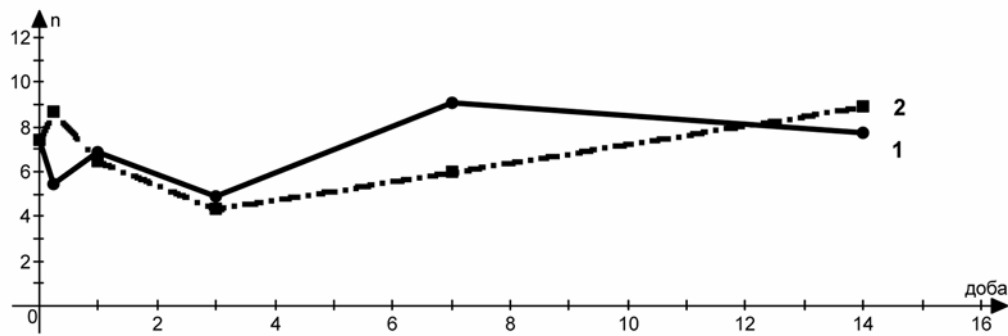


Рис. 1. Загальна кількість лейкоцитів в крові ($\times 10^9/\text{л}$):
1 – запалення (ЛПС); 2 – запалення + світло

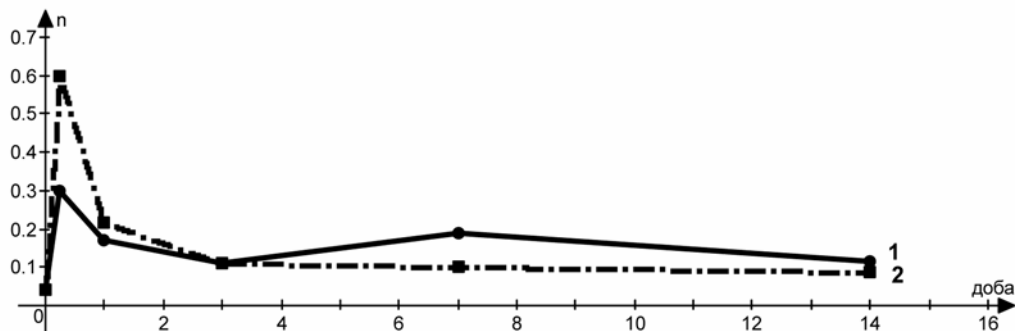


Рис. 2. Вміст паличкоядерних нейтрофілів в крові ($\times 10^9/\text{л}$):
1 – запалення (ЛПС); 2 – запалення + світло

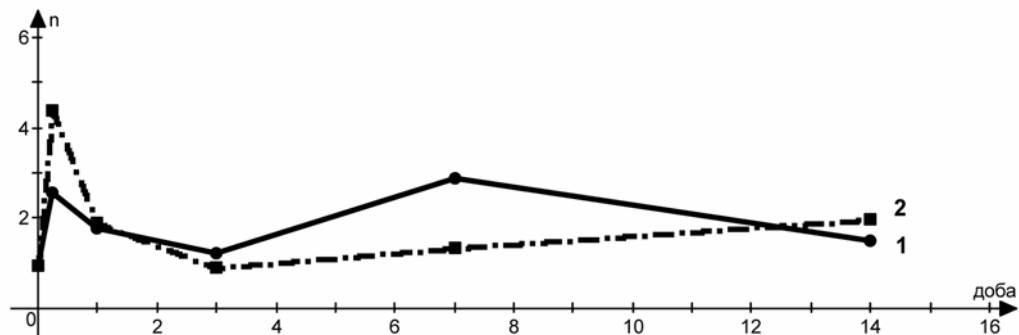


Рис. 3. Вміст сегментоядерних нейтрофілів в крові ($\times 10^9/\text{л}$):
1 – запалення (ЛПС); 2 – запалення + світло

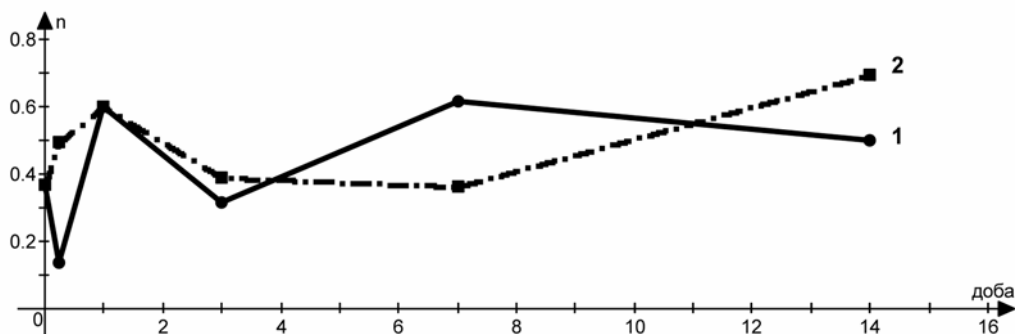


Рис. 4. Вміст моноцитів в крові ($\times 10^9/\text{л}$):
1 – запалення (ЛПС); 2 – запалення + світло

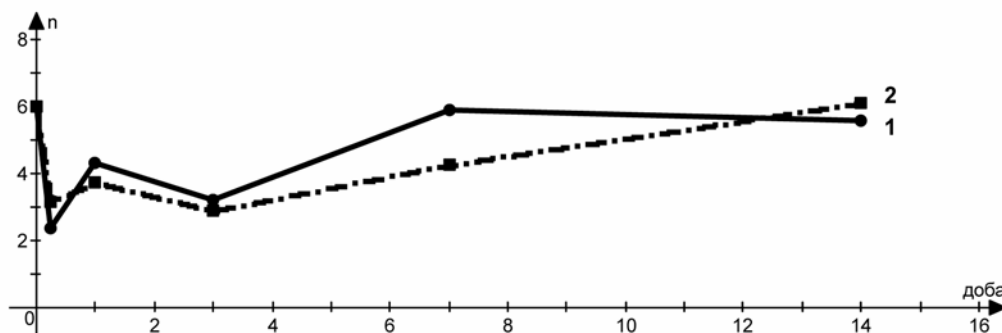


Рис. 5. Вміст лімфоцитів в крові ($\times 10^9/\text{л}$):
1 – запалення (ЛПС); 2 – запалення + світло

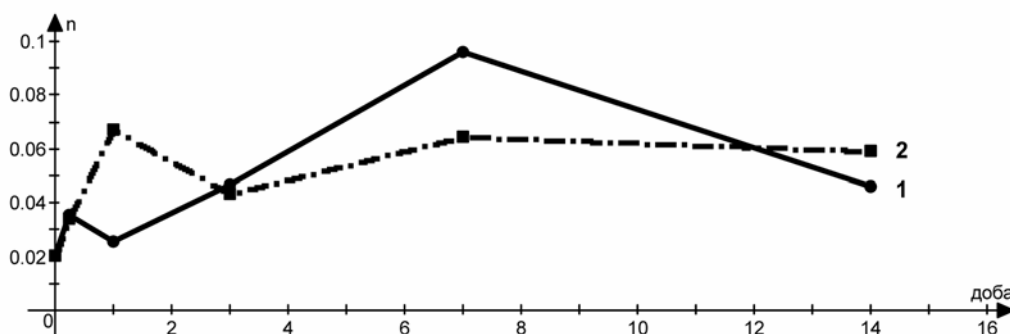


Рис. 6. Вміст еозинофілів в крові ($\times 10^9/\text{л}$):
1 – запалення (ЛПС); 2 – запалення + світло

На 1-у добу запалення ЗКЛ практично відновлюється до рівня контролю (рис. 1), що свідчить про посилення гемопоєзу і урівноваження еміграції лейкоцитів із крові у вогнище запалення і надходженням їх із кісткового мозку в кров. Кількість моноцитів не лише значно зростає по відношенню до 6-ої години експерименту (у 4,4 рази) (рис. 5), але й має тенденцію до збільшення порівняно з контролем у 1,6 рази. Вміст лімфоцитів помітно відновлюється – він в 1,8 рази більше, ніж на 6-у годину експерименту і лише в 1,4 рази менше, ніж у контролі (рис. 2). Кількість нейтрофілів знижується порівняно з 6-ою годиною експерименту, але залишається вищим, ніж у контролі, особливо це стосується паличкоядерних (в 4,2 рази) (рис. 3) та сегментоядерних (в 1,8 рази) нейтрофілів (рис. 4), що характерно для активації гемопоєзу. Вміст еозинофілів практично повертається до початкового рівня (рис. 6).

На 3-ю добу ЗКЛ знов має виражену тенденцію до зниження, як видно, за рахунок посилення еміграції лімфоцитів і моноцитів, чому відповідають лімфопенія і зниження кількості моноцитів порівняно з 1-ою добою.

При цьому кількість нейтрофілів продовжує знижуватися в порівнянні з 6-ою годиною експерименту, наближаючись до початкової, а вміст еозинофілів знову дещо збільшується.

На 7-у добу спостерігаються тенденція до лейкоцитозу (ЗКЛ збільшується порівняно з контролем в 1,2 рази), еозинофілія, нейтрофілез, відновлення до початкової кількості лімфоцитів і виражена тенденція до збільшення у порівнянні з контролем і 3-ою добою кількості моноцитів. Тобто відбувається збільшення або відновлення всіх клітинних форм, що свідчить про розвиток гіперплазії кісткового мозку, яка є характерною для запалення в цей час [2, 3].

На 14-у добу ЗКЛ і вміст всіх форм лейкоцитів змінюються у напрямку до початкових.

Таким чином, в периферичній крові динаміка лейкоцитарної реакції відповідає класичній, і, у порівнянні з інфекційним запаленням, не виявляється вираженого лейкоцитозу; при цьому звертає на себе увагу лімфопенія, викликана, ймовірно, посиленою еміграцією лімфоцитів у вогнище запалення.

Лейкоцитарна реакція периферичної крові при гострому запаленні на тлі дії

немонохроматичного випромінювання інфрачервоного діапазону спектра. ЗКЛ у крові має тенденцію до збільшення на 6-у годину експерименту, а потім поступово знижується не лише у порівнянні з 6-ою годиною, але й з контролем. Внаслідок цього на 3-ю добу експерименту спостерігається достовірна лейкопенія (ЗКЛ менше контрольного рівню в 1,7 рази).

Надалі (на 7-у і 14-у добу) ЗКЛ поступово відновлюється з тенденцією до лейкоцитозу на 14-у добу експерименту (рис. 1).

Тенденція до лейкоцитозу на 6-у годину експерименту обумовлена збільшенням кількості нейтрофілів: паличкоядерних – в 14,7 рази (рис. 3), сегментоядерних – в 4,5 рази (рис. 4); деяким підвищенням вмісту еозинофілів і моноцитів. Надалі число нейтрофілів поступово знижується. Вміст сегментоядерних форм на 3-ю добу є таким, як і в контролі, а потім зростає, внаслідок чого на 14-у добу експерименту виявляється нейтрофільний лейкоцитоз, при якому кількість клітин в 2,1 рази перевищує контрольний рівень.

Вміст еозинофілів характеризується подальшими тенденціями до збільшення із максимумами на 1-у і 7-у добу експерименту (рис. 6); кількість моноцитів на 1-у добу збільшена у 1,6 рази, потім повертається до початкової і знов зростає на 14-у добу у 1,9 рази (рис. 5).

Кількість лімфоцитів різко знижується до 6-ої години експерименту в 1,9 рази, ще дещо зменшується до 3-ої доби, а потім поступово збільшується і на 14-у добу досягає рівня контролю (рис. 2).

Висновки

Лейкоцитарна реакція крові відображає співвідношення кількості клітин, що надійшли у кров з імунних органів і кровотворної тканини, з одного боку, і що емігрували із крові у вогнище запалення – з іншого боку, тобто залежить від декількох змінних і від того, який із факторів переважає на даний момент.

За показниками ЗКЛ у периферичній крові видно, що у тварин першої групи (з моделлю гострого запалення) в основному переважає еміграція лейкоцитів. Під час

запалення в умовах дії немонахроматичного випромінювання інфрачервоного діапазону спектра з довжиною хвилі 0,8 мкм (друга група) на 6-у годину експерименту переважає надходження лейкоцитів із кісткового мозку у кров, хоча в цей час і зменшується еміграція нейтрофілів і моноцитів порівняно з природним перебігом запалення, але посилюється вихід у вогнище лімфоцитів.

Дія немонахроматичного випромінювання інфрачервоного діапазону спектра з довжиною хвилі 0,8 мкм у тварин з гострим запаленням призводить до значного скорочення (з трьох до однієї доби) «прозапальної» клітинної реакції вогнища, обумовленого зниженням еміграції нейтрофілів і лімфоцитів, і появи повторної клітинної реакції на 3-14-у добу, яка полягає в посиленому накопиченні моноцитів («протизапальних» клітин), що в сукупності і відображає протизапальний ефект.

Роботу виконано в межах україно-білоруського проекту Ф29.4/013 «Закономірності та механізми дії електромагнітного випромінювання інфрачервоного діапазону спектра на імунну систему», що фінансується Державним фондом фундаментальних досліджень.

Література

1. Бугаева И.О. Влияние низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения на органы иммуногенеза // Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Саратов, 2006. – 37 с.
2. Дыгай А.М. Воспаление и гемопоэз / А.М. Дыгай, Н.А. Клименко. – Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1992. – 276 с.
3. Коляда Т.И. Лейкоцитарная реакция периферической крови и брюшной полости на действие немонахроматического излучения инфракрасного диапазона спектра. / Т.И. Коляда, А.М. Коробов, Т.А. Лесная // Фотобіологія та фотомедицина – 2009. – № 2,3. – С. 98-101.
4. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / Под. ред. В.В. Меншикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
5. Реакции системы крови при воспалении и механизмы их развития / А.М. Дыгай, Н.А. Клименко, Е.В. Абрамова и др. // Пат. физиол. – 1991. – №6. – С. 28–31.

**ЛЕЙКОЦИТАРНАЯ РЕАКЦИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С
МОДЕЛЮ ОСТРОГО ВОСПАЛЕНИЯ НА ДЕЙСТВИЕ НЕМОНОХРОМАТИЧЕСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ
ИНФРАКРАСНОГО ДИАПАЗОНА СПЕКТРА С ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 0,8 МКМ**

Т.И. Коляда, А.М. Коробов, Т.А. Лесная, В.А. Коробов
Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина,
НИИ лаборатория квантовой биологии и квантовой медицины,
61077 Украина, г. Харьков, пл. Свободы, 6,
тел.: (057) 761-63-09, 754-80-37, тел./факс (057) 707-51-91
e-mail: lbim@univer.kharkov.ua

В работе изучено действие немонахроматического излучения инфракрасного диапазона спектра на лейкоцитарную реакцию периферической крови экспериментальных животных с моделью острого воспаления.

Эксперимент поставлен на 66 половозрелых крысах-самцах линии Вистар массой 180-200 г. Экспериментальные животные были разделены на 2 группы: первая – с моделью острого воспаления (30 животных), вторая – с моделью острого воспаления на фоне действия немонахроматического излучения инфракрасного диапазона спектра (30 животных). Контрольную группу составляли интактные животные (6 животных).

Облучение экспериментальных животных проводилось светодиодными источниками инфракрасного излучения с максимумом в области 0,8 мкм и шириной спектра 0,03 мкм на уровне половинной интенсивности. Мощность излучения составляла 25 мВт при апертуре 1 см². Облучение инфракрасным излучением зоны пупартовой связки проводили ежедневно в течение 14 дней по 5 минут на сеанс.

Действие немонахроматического излучения инфракрасного диапазона спектра с длиной волны 0,8 мкм у животных с острым воспалением приводит к значительному сокращению (с трех до одних суток) «провоспалительной» клеточной реакции очага, обусловленному снижением эмиграции нейтрофилов и лимфоцитов, и появлению повторной клеточной реакции на 3-14-е сутки эксперимента, состоящей в усиленном накоплении моноцитов («противовоспалительных» клеток), что в совокупности и отражает противовоспалительный эффект светового воздействия.

Ключевые слова: периферическая кровь, лейкоцитарная реакция, немонахроматическое излучение, инфракрасный диапазон спектра.

**LEYKOCYTIC RESPONSE OF PERIPHERAL BLOOD OF EXPERIMENTAL ANIMALS WITH ACUTE
INFLAMMATION MODEL TO THE EFFECT OF NON-MONOCHROMATIC**

INFRARED RADIATION WITH 0,8 μM WAVELENGTH

T.I. Kolyada, A.M. Korobov, T.A. Lesnaya, V.A. Korobov
V.N. Karazin Kharkiv National University,
Research Laboratory for Quant Biology and Quant Medicine
61077 Ukraine, Kharkiv, Svobody sq., 6,
tel.: (057) 761-63-09, 754-80-37, tel./fax (057) 707-51-91
E-mail: lbim@univer.kharkov.ua

In this research work the effect of non-monochromatic infrared radiation upon leukocytic response of peripheral blood of experimental animals with acute inflammation model was studied.

The experiment was carried out on 66 pubescent male Wistar rats with 180-200 g body weight. The experimental animals were divided into two groups: the first – with acute inflammation model (30 animals) and the second – with acute inflammation model exposed to the effect of non-monochromatic infrared radiation (30 animals). The control group consisted of intact animals (6 animals).

The experimental animals were irradiated with infrared LED-emitters with maximum in 0,8 μm and spectrum width 0,03 μm at half-intensity level. The radiation power was 25 mW by aperture 1 cm². The rats were exposed to the infrared radiation in the fallopian arch zone for 5 minutes per session every day within 14 days.

The effect of non-monochromatic infrared radiation with 0,8 μm wavelength by animals with acute inflammation leads to significant reduction (from three to one day) of «proinflammatory» locus cell-mediated response caused by emigration decrease of neutrophils and leukocytes, and to beginning of repeated cell-mediated response consisting in intensive accumulation of monocytes («anti-inflammatory» cells) on 3^d-14th day, that as a whole reflects the anti-inflammatory effect of light emission.

Key words: peripheral blood, leukocytic response, non-monochromatic infrared radiation.

АНАЛІЗ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ЛАЗЕРНИХ ТА СВІТЛОДІОДНИХ ДЖЕРЕЛ СВІТЛА НА КВАНТОВО-РОЗМІРНИХ СТРУКТУРАХ ДЛЯ ФОТОМЕДИЦИНИ

В.І. Осінський, С.В. Павлов, С.Є. Тужанський, О.С. Камінський

Центр оптоелектронних технологій,
04136 Україна, м. Київ, вул. Північно-Сирецька, 3;
Вінницький національний технічний університет, кафедра загальної фізики та фотоніки,
Україна, м. Вінниця, Хмельницьке шосе, 95,
E-mail: psv@vstu.vinnica.ua

УДК 681.7.069.24

В роботі проаналізовано стан розвитку оптоелектронних технологій, зокрема, напівпровідникових лазерних та світлодіодних джерел випромінювання, проведено їх порівняльний аналіз, показана перспективність створення світловипромінюючих квантово-розмірних гетероструктур та їх подальшого застосування у фотобіології та фотомедицині.

Ключові слова: квантово-розмірні структури, лазери, світлодіодні випромінювачі, фототерапія, фотобіологія.

Вступ

Все більшого поширення у фототерапії та біомедичних дослідженнях набуває застосування напівпровідникових лазерних та світлодіодних джерел випромінювання. Визначальним фактором розвитку методик світлолікування, що обумовлює межі подальшого їхнього застосування, є фізико-технічні характеристики (ФТХ) випромінювачів. Основним фактором, який стримує масовий перехід до твердотільних джерел випромінювання є їхня недостатня енерге-

тична ефективність перетворення електричної енергії у світлову. Економічно доцільним масовий перехід до діодних джерел світла (ДДС) стане тоді, коли їх енергетична ефективність досягне 150-200 лм/Вт. Особливо це стосується біомедичних технологій.

Порівняльний аналіз типових сучасних лазерних (ЛД) та світлодіодних (СД) джерел випромінювання терапевтичної дії наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

Аналіз лазерних та світлодіодних випромінювачів для фототерапії

ФТХ	ЛД	СД	Особливості застосування
Спектральний діапазон, мкм	0,6-1,55	0,4-1,55	ЛД із УФ-спектром є відносно дорогими та малосерійними приладами
Напівширина довжини хвилі, нм	0,1-1	10-20	Спектральна «чистота» ЛД є недоліком для фототерапії
Середній кут розбіжності, град	15-30	20-50	Дозволяє СД опромінювати більшу площу об'єкта
Колімованість випромінювання	висока	низька	Забезпечує можливість дистанційного застосування ЛД
Мінімальний розмір сфокусованої плями випромінювання, мкм	>100	~2000	Разом із високою колімованістю є важливою перевагою ЛД, що забезпечує високу ефективність введення енергії (50-70%) у світловод
Максимальна густина потужності, Вт/см ² (дистанційно / світловод)	200/ 5000	0,1/ 0,005	Обмежує можливість застосування СД (тільки контактні методики)
Максимальна імпульсна потужність, Вт / мінімальна тривалість імпульсу, мксек	100/ 0,07	0,25/ 100	Імпульсний режим роботи є перевагою ЛД над СД

Окремої уваги заслуговують такі особливості ЛД, як когерентність, висока монохроматичність та здатність керувати поляризацією випромінювання. Перші дві властивості, хоча й не є такими визначальними у фототерапії, як у хірургії та діагностиці, але мають вплив на глибину проникнення випромінювання у біотканини. Важливою особливістю ЛД є можливість керування поляризацією як при дистанційному опроміненні, так і значною мірою при застосуванні волоконного інструментарію.

Мета роботи – проаналізувати стан розвитку оптоелектронних технологій, зокрема, напівпровідникових лазерних та світлодіодних джерел та показати перспективність створення світловипромінюючих квантово-розмірних гетероструктур та їх застосування для фотобіології та фотомедицини.

Аналіз проблеми

У ході розробок світлодіодів за останні десятиріччя було досягнуто наступних результатів. Червоні діоди на основі твердих розчинів арсенідів галію-алюмінію $\text{Al}_x\text{Ga}_{1-x}\text{As}$ досягли зовнішнього квантового виходу випромінювання η_e більш 15%. Діоди з фосфіду галію Ga, що світяться жовтуватозеленим кольором, мають $\eta_e \sim 0,1\%$, але близькість спектру випромінювання до максимуму чутливості ока ($\lambda = 555 \text{ нм}$) забезпечила їм у 70-90-х роках ХХ ст. широке застосування. ККД промислових зразків червоних, оранжево-жовтих і жовто-зелених світлодіодів на основі гетероструктур із твердих розчинів $\text{In}_y\text{Al}_x\text{Ga}_{1-x-y}$ був доведений до кінця 90-х років до 25-55%. Істотним фізико-технологічним результатом у гетероелектроніці було одержання в 1965 році Н.Н. Сиротою і В.І. Осінським ефективних світлодіодів на чотирьохкомпонентних твердих розчинах InGaAs [1], у яких виявилось можливим керувати в широких межах не лише шириною забороненої зони, але й іншими параметрами, такими як параметри ґратки, коефіцієнти термічного розширення, показник заломлення. Фактично були отримані перші надяскраві світлодіоди з квантовими точками, що дозволило знизити пороги генерації гетеролазерів і широко застосовувати випромінювачі на гетероструктурах у волоконно-оптичних лініях зв'язку. У гетерогенних структурах з безліччю потенціальних ям з

розмірами, порівняними з довжиною хвилі де Бройля, енергетичний спектр електронів і дірок залежить від розмірів потенціальної ями (товщини наночарів). Це дозволяє регулювати колір світіння, змінюючи не лише склад напівпровідника, а й товщину потенціальної ями, яка називається в цих умовах квантовою.

Набір квантових ям різних розмірів дозволив одержати на багатокомпонентних твердих розчинах InGaAs широкий спектр випромінювання світлодіодів, ширина якого складала 350 Å. За рахунок розмірного квантування вперше був отриманий зсув на 200 Å спектру випромінювання від інфрачервоної області GaAs у видиму червоножовту область. Гетерогенні структури з вихідних матеріалів інфрачервоного світіння арсенід галію і фосфід індію засвітили яскравим жовто-червоним світінням. Це були перші надяскраві світлодіоди видимого діапазону на квантоворозмірних гетероструктурах. Інтенсивність їх випромінювання в 170 разів перевищувала відповідні значення для активних шарів з найбільш поширених бінарних з'єднань арсеніду галію і фосфіду індію [2].

Матеріали та технологія

Світловіддача діодних випромінювачів з різних матеріалів для всіх основних кольорів перевищила світловіддачу ламп розжарювання. Нітрид галію Ga, представник групи $\text{A}^{\text{III}}\text{B}^{\text{V}}$, на відміну від кубічних кристалів GaAs, In, AlAs кристалізується як в кубічній, так і в гексагональній ґратці типу вюрцита (постійні ґратки $a = 3,18 \text{ Å}$, $c = 5,18 \text{ Å}$). Остання модифікація має ширину забороненої зони $E_g = 3,5 \text{ eV}$. Вирощування монокристалів цього напівпровідника непросте завдання, тому що температура плавлення Ga $\sim 2000^\circ\text{C}$, а рівноважний тиск пар азоту повинен бути 40 атм. Ga – прямозонний напівпровідник; нелеговані кристали Ga мають велику концентрацію донорів, що обумовлюють провідність *n-типу* і концентрацію електронів $n = 10^{18}\text{-}10^{19} \text{ см}^{-3}$. Кристали аналогічних з'єднань – нітридів алюмінію та індію Al і In – також гексагональні. Постійні їх ґраток сильно відрізняються ($a = 3,11, 3,54 \text{ Å}$ і $c = 4,98, 5,70 \text{ Å}$); це – прямозонні напівпровідники з $E_g = 6,5$ і $1,8 \text{ eV}$ відповідно. Бінарні з'єднання утворюють потрібні тверді розчини $\text{Ga}_{1-x}\text{Al}_x$, $\text{Ga}_{1-x}\text{In}_x$, причому останні мають великі

області поганої розчинності в центрі потрібної діаграми. У ряді $\text{Ga}_{1-x}\text{In}_x$ можна так підібрати параметр x , що енергія E_g буде відповідати фіолетовій, блакитній або зеленій області спектра.

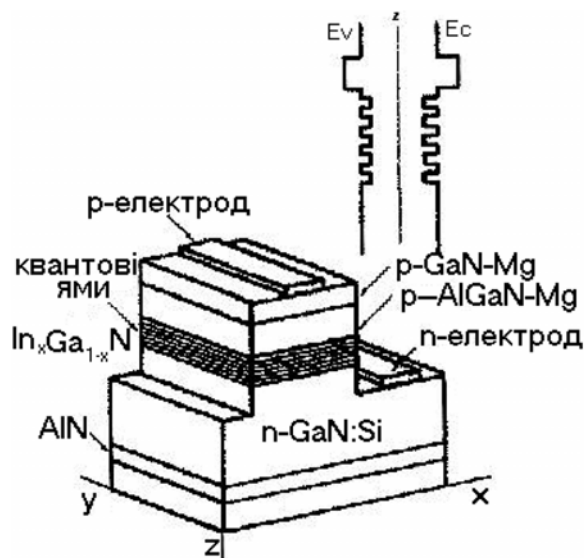


Рис. 1. Схема світлодіода на основі гетероструктур типу Ga/InGa/AlGa/Ga із множинними квантовими ямами

Для створення повної колірної гами світлодіодів істотним є розробка технології вирощування гетероструктур з мінімальною кількістю дефектів на границях. Допомогає те, що в надтонких шарах невідповідність параметрів ґратки у визначених випадках викликає на гетерограницях лише пружну деформацію розтягу або стискання. А чисто пружна деформація не супроводжується утворенням дислокацій і дефектів – центрів безвипромінювальної рекомбінації.

Для керування багатьма світлодіодами з різними кольорами світіння важливі їх вольт-амперні характеристики. По-перше, світлодіод повинен працювати в оптимальному режимі, щоб цілком реалізувати свій ресурс; по-друге, яскравість світлодіодів можна легко керувати, а якщо застосовувати змішування кольорів, таким же легким стає керування кольором приладу, до складу якого входять світлодіоди різних кольорів. Робочий режим світлодіода обирається на прямій вітці ВАХ. Дуже важливо, щоб струм, що протікає через світлодіод, не перевищував гранично допустимий прямий струм $I_{пр}$, інакше світлодіод вийде з ладу.

Важливим кроком по створенню високоефективних світлодіодів, придатних

для використання у світлосигнальних приладах і приладах дистанційного керування, був зроблений в результаті розробки концепції багатопрхідних подвійних гетероструктур у системі GaAlAs, одержуваних методом рідинної епітаксії. У ближньому інфрачервоному діапазоні енергій 1,33...1,54 eV ($\lambda_{max} = 805-930$ нм) був досягнутий $\eta_{вн} = 23-35\%$. При цьому внутрішній квантовий вихід випромінювання наближається до 100%. У червоному діапазоні енергій 1,8-1,91 eV ($\lambda_{max} = 650-680$ нм) $\eta_{вн}$ промислових зразків досягає 10-12%, що дозволяє одержати світлову віддачу до 10 лм/Вт і значно перевищити світлову віддачу ламп розжарювання з червоним світлофільтром. Зовнішній квантовий вихід випромінювання лабораторних зразків світлодіодів з GaAlAs досягає 18%. При подальшому підвищенні енергії випромінювання в даній системі квантовий вихід випромінювання знижується внаслідок наближення складу до непрямозонного.

Суттєвий прогрес у створенні високоефективних світлодіодів обумовлений розробкою нової технології: епітаксiального вирощування багатшарових гетероструктур методом металоорганічного хімічного вакуумного нанесення (MOCVD). При використанні цієї технології істотне підвищення світлової віддачі в діапазоні енергій 1,92-2,16 eV (червоний-жовто-зелений діапазон спектра з $\lambda_{max} = 575-640$ нм) було досягнуто у результаті створення багатопрхідних подвійних гетероструктур у системі AlGaIn як на підкладці GaAs, так і на прозорій підкладці Ga. Це з'єднання є прямозонним у діапазоні енергій 1,9-2,26 eV. При створенні структур AlGaIn на прозорій підкладці Ga була застосована технологія фізичного з'єднання структури AlGaIn у місці вилученої підкладки GaAs із пластиною Ga при впливі тиску і температури. Пристрій структури представлений на рис. 1. Структура світлодіода з множинними квантовими ямами являє собою досить складний «пиріг». На сапфіровій підкладці, після буферного шару Al (товщиною 30 нм), вирощений шар n-Ga:Si (4 мкм). Потім йде активний нелегований шар, що складається з п'яти квантових ям, що чергуються, $\text{In}_x\text{Ga}_{1-x}\text{N}$ (3-4 нм) і бар'єрів GaN (4-5 нм). Ефективна ширина забороненої зони квантових ям $\text{In}_x\text{Ga}_{1-x}\text{N}$ відповідає випромінюванню від блакитної до жовтої області спектру (450-580 нм), якщо склад

активного шару змінюється в межах $x = 0,2-0,4$; вона залежить і від товщини d . Розташований вище бар'єрний широкозонний шар $p\text{-Al}_{0,1}\text{Ga}_{0,9}\text{N:Mg}$ (100 нм) інжектує дірки і узгоджує ґратку з ґраткою верхнього шару $p\text{-Ga:Mg}$ (0,5 мкм), на який нанесений металевий контакт Ni-Au. Другий металевий контакт (Ti-Al) з нижнім шаром $n\text{-Ga}$ створюється після з травлювання частини структури.

Зовнішній квантовий вихід випромінювання структури AlGaInP/GaAs знаходиться в діапазоні 5-7%. Для структур AlGaInP/GaP $\eta_{\text{вн}}$ значно вище і досягає 23,7% при $\lambda_{\text{max}} = 635,6$ нм. У промисловому виробництві $\eta_{\text{вн}}$ структур AlGaInP/GaP складає 10-12%. Внаслідок збільшення значення відносної функції видності світлова віддача світлодіодів у жовто-червоному діапазоні спектру зростає до 20 лм/Вт (структури GaInAlP/GaAs) і до 30 лм/Вт (структури GaInAlP/Ga). Максимальне значення світлової віддачі склало 50,3 лм/Вт при

$\lambda_{\text{max}} = 607,4$ нм. Енергія випромінювання визначається співвідношенням Al і Ga у $(\text{Al}_x\text{Ga}_{1-x})_{0,5}\text{In}_{0,5}\text{P}$. При $x = 0,2$ спостерігається червоно-жовтогаряче світіння, при $x = 0,35$ – жовте світіння. На основі структур AlGaIn створені високоефективні світлодіоди в червоно-жовтогарячій ($\lambda_{\text{max}} = 620-645$ нм), жовтій ($\lambda_{\text{max}} = 590-594$ нм) і жовто-зеленій ($\lambda_{\text{max}} = 575$ нм) областях видимого спектру. У більш короткохвильовій області випромінювання ефективність структур AlGaIn знижується внаслідок наближення складу з'єднання до непрямого.

Багатошарові гетероструктури на основі нітридних з'єднань методом MOCVD для створення світлодіодів із синім і зеленим світінням вперше одержав Ш. Накамура [3]. Ним отримана подвійна гетероструктура в системі $n\text{-Ga}/n\text{-In}_x\text{Ga}_{1-x}/p\text{-AlGa}$ з нелегованою активною областю у виді одиночної квантової ями $\text{In}_x\text{Ga}_{1-x}\text{N}$ (рис. 2). Товщина активної області ≈ 30 А.

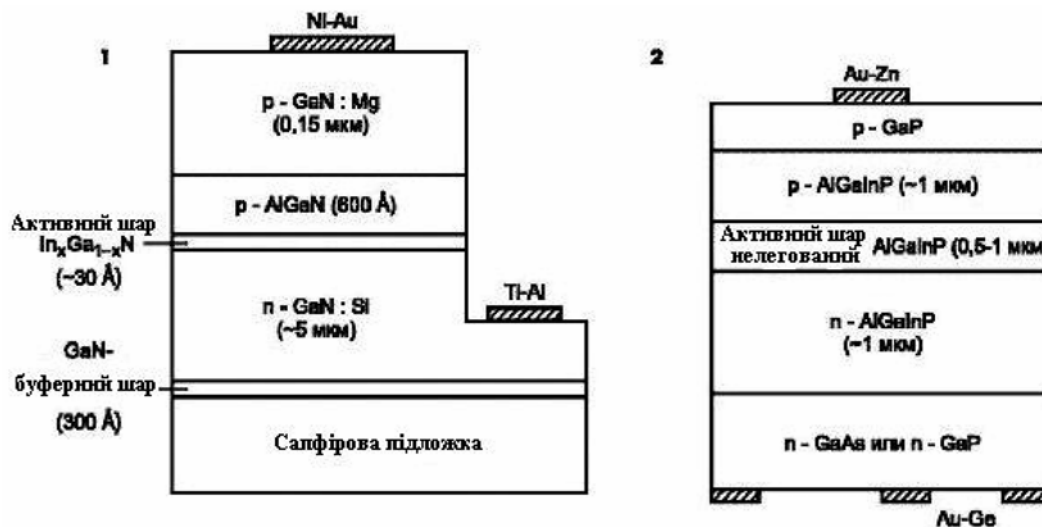


Рис. 2 Будова світловипромінюючих кристалів: 1– на основі InGaIn, 2– на основі AlGaInP

Якщо у вищеописаній структурі вміст In в активній області $\text{In}_x\text{Ga}_{1-x}\text{N}$ близько до 0, то одержуємо або ультрафіолетове випромінювання ($\lambda_{\text{max}} = 375-400$ нм), або фіолетове світіння ($\lambda_{\text{max}} = 400-455$ нм). При величині $x = 0,2$ одержуємо синє світіння з $\lambda_{\text{max}} = 455-485$ нм, при $x = 0,45$ одержуємо зелене світіння з $\lambda_{\text{max}} = 505-530$ нм. Структури вирощуються на сапфіровій підкладці (Al_2O_3), що прозора для випромінювання, яке генерується, що також сприяє

підвищенню зовнішньої оптичної ефективності світлодіодів.

Зовнішній квантовий вихід випромінювання досягає максимуму в синьо-зеленій області спектру ($h\nu = 2,3-2,7$ еВ). При струмі 20 мА при $\lambda_{\text{max}} = 470$ нм (синє світіння) $\eta_{\text{вн}}$ досягає 14%, а при $\lambda_{\text{max}} = 525$ нм (зелене світіння) $\eta_{\text{вн}} = 11\%$. При зниженні прямого струму до 1 мА $\eta_{\text{вн}}$ у синьо-зеленій області спектру підвищується до 18%, а при $J_{\text{пр}} = 0,1$ мА $\eta_{\text{вн}}$ досягає 21%. В ультрафіолетовій області спектру

($\lambda_{\text{max}} = 375 \text{ нм}$) $\eta_{\text{вн}}$ досягає 7% при $I_{\text{пр}} = 20 \text{ мА}$ і $\approx 9\%$ при $I_{\text{пр}} = 1 \text{ мА}$. По світловій віддачі світлодіоди зеленого і синього світіння з InGa (37 лм/Вт при $I_{\text{пр}} = 20 \text{ мА}$ і $\approx 60 \text{ лм/Вт}$ при $I_{\text{пр}} = 1 \text{ мА}$) перевершують лампи розжарювання у 2-3,5 рази і наближаються до світлової віддачі люмінесцентних ламп (60-80 лм/Вт).

Висновки

Сучасний рівень технології багатокомпонентних напівпровідників A^3B^5 дозволяє створювати багатоеlementні світлодіодні і лазерні структури з безліччю дискретних спектрів і смуг, що можуть генерувати суцільний спектр у широкому діапазоні. Такі технології створені в Центрі оптоелектронних технологій НДІ мікроприладів (м. Київ). Найбільший інтерес для фотомедицини представляють світлодіодні структури, квантово-розмірні структури з RGB-синтезом білого спектру або мультиспектральні одночипові джерела. При цьому в реальному масштабі часу за допомогою програмувальних мікросхем можна керувати інформаційними параметрами та параметрами потужності діодних джерел.

Найбільш перспективні для застосування в біомедицинській практиці є мультиспектральні одночипові світлодіоди на основі багатокомпонентних наноструктур в системі AlGaInNPs.

Поряд з такими технологіями як СД, так і ЛД є конкурентноспроможними джерелами випромінювання для фототерапії. Основною перевагою СД є низька вартість, широкий спектральний діапазон та відносна простота конструкції, що дозволяють створювати гнучкі поліхромні матричні пристрої із великою кількістю випромінювачів, які здатні опромінювати великі площі об'єкта (солярії та ін.). Найбільший в Україні асортимент матричних СД виробів для фотомедицини представлений у корпорації «Лазер і здоров'я» (м. Харків).

До переваг ЛД над СД, в першу чергу, слід віднести високі направленість, ефективність узгодження із волоконними світловодами та густину потужності лазерного випромінювання, а також кращі характеристики роботи в імпульсному режимі (табл. 1).

Вказані особливості ЛД реалізовані у розробленому на базі ВНТУ двоканальному ($\lambda_1 = 660 \text{ нм}$ та $\lambda_2 = 850 \text{ нм}$) цифровому пристрої «Quantron-laser». Пристрій працює із волоконним інструментарієм, який виготовляється підприємством «Фотоніка Плюс»

(м. Черкаси). Особливістю «Quantron-laser» є зміна глибини модуляції, можливість одночасної роботи двох ЛД та висока точність зміни частоти генерації (від 0,1 Гц до 10 кГц), яка забезпечується використанням сучасної елементної бази (програмованих логічних інтегральних схем).

Література

1. Аналіз властивостей лазерних та напівпровідникових джерел для фототерапії / В.І. Осинський, С.В. Павлов, С.Е. Тужанський, Г.Л. Лисенко // Матеріали ХХХІІ Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии» (Гурзуф, 7-10 октября 2009 г.). – Х., 2009. – С. 194 - 196.
2. Біомедичні оптикоелектронні інформаційні системи і апарати, Ч.3 / В.П. Кожем'яко, З.Ю. Готра, З.М. Микитюк та ін. // Лазерні біомедичні системи: Навчальний посібник. – Вінниця: ВДТУ, 2000. – 143 с.
3. Осинський В.І. Интегральная оптоэлектроника. – М.: Наука и техника, 1977. – 248 с.
4. Осинский В.И. Космические нанотехнологии создания гетерогенных информационных сред // Технології створення перспективних комп'ютерних засобів та систем з використанням новітньої елементної бази. – К., 2000.
5. Осинский В.И. Генерация белого излучения в наноструктурах многокомпонентных полупроводников / В.И. Осинский, В.Г. Вербицкий, Н.Н. Ляхова. – Винница, 2000.
6. Осинский В.И. Нанотехнологии зонной инженерии лазеров, светодиодов и фотоприемников / В.И. Осинский, В.Г. Вербицкий. – Винница, 2000.
7. Кожем'яко В.П. Оптоелектронна схематехніка / В.П. Кожем'яко, С.В. Павлов, М.Г. Тарновський. – Вінниця: ВНТУ, 2008. – 215 с.
8. Павлов С.В. Перспективи розвитку біомедицинської оптики у проблемі комплексного діагностування та терапії людини / С.В. Павлов, А.М. Коробов, Н.В. Ганиш // Матеріали ІV Міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні питання та організаційно-правові засади співробітництва України та КНР у сфері високих технологій» (Київ, 10 жовтня 2007 р.). – К., 2007.
9. Павлов С.В. Аналіз методів розповсюдження випромінювання в біологічних середовищах на основі застосування методу Монте-Карло / С.В. Павлов, Т.І. Козловська, В.П. Думенко // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2008 – №2(16) – С.139-144.
10. Патент № 43610 UA. МПК А 61 В 3/06. Оптико-електронний пристрій для фототерапії ока / Й.Р. Салдан, С.В. Павлов, Ю.Й. Салдан, М.П. Бакало. (№ у 2009 02604; Заявл. 23.03.2009; Опубл. 25.08.2009. – Бюл. № 16). – 4 с.

*АНАЛИЗ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРНЫХ И СВЕТОДИОДНЫХ ИСТОЧНИКОВ
ИЗЛУЧЕНИЯ НА КВАНТОВО-РАЗМЕРНЫХ СТРУКТУРАХ ДЛЯ ФОТОМЕДИЦИНЫ*

В.И. Осинский, С.В. Павлов, С.Е. Тужанский, О.С. Каминский

Центр оптоэлектронных технологий,

04136 Украина, г. Киев, ул. Северно-Сирецкая, 3;

Винницкий национальный технический университет, кафедра общей физики и фотоники,

Украина, г. Винница, Хмельницкое шоссе, 95,

E-mail: psv@vstu.vinnica.ua

В работе проанализировано состояние развития оптоэлектронных технологий, в частности, полупроводниковых лазерных и светодиодных источников излучения, проведен их сравнительный анализ, показана перспективность создания светоизлучающих квантово-размерных гетероструктур и их дальнейшего применения в фотобиологии и фотомедицине.

Ключевые слова: *квантово-размерные структуры, лазеры, светодиодные излучатели, фототерапия, фотобиология.*

*ANALYSIS AND PROSPECTS OF APPLICATION LASER AND LIGHTDIOD SOURCES OF RADIATION ON
QUANTUM-SIZES STRUCTURES FOR PHOTOMEDICINE*

V.I. Osinskiy, S.V. Pavlov, S.E. Tuzhanskiy, O.S. Kaminskiy

Center of optoelektronic technologies,

04136 Ukraine, Kiev, Severno-Siretskaya Str., 3;

Winnitca National Technical University, Department of General Physics and Fotonika,

Ukraine, Winnitca, Khmel'nitskiy highway, 95,

E-mail: psv@vstu.vinnica.ua

Development of optoelektronic technologies status is analysed in this work, in particular, semiconductor lasers and lightdiod sources of radiation, their comparative analysis is conducted, shown perspektiv of creation of light emitting quantum-sizes geterostruktur and their further application in photobiology and photomedicine.

Key words: *quantum-sizes structures, lasers, lightdiod, phototherapy, photobiology.*

ТЕРАГЕРЦЕВЫЕ ЛАЗЕРНЫЕ УСТАНОВКИ ДЛЯ БИОМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В.К. Киселев, С.В. Мизрахи, В.П. Радионов

Институт радиофизики и электроники им. А.Я. Усикова НАН Украины,
61085 Украина, г. Харьков, ул. Акад. Проскуры, 12,
тел.: 380-57-720-33-35,
E-mail: kiseliov@ire.kharkov.ua

УДК 621.373.826:61

Изложены конструкция и возможности разработанных авторами терагерцевых лазерных установок на основе газоразрядных HCN и DCN лазеров с длиной волны излучения 337, 190 и 195 мкм, предназначенных для биомедицинских исследований. Рассмотрены системы высокочастотной и низкочастотной накачки лазеров, способов контроля длины волны и плавного изменения коэффициента пропускания выводного зеркала резонатора. Описано дополнительное квазиоптическое оборудование для лазерных установок, в частности, программируемый модулятор, позволяющий преобразовывать непрерывное лазерное излучение в импульсное с управляемым и точно контролируемым изменением частоты следования импульсов, система автоматической стабилизации мощности и др.

Ключевые слова: газоразрядный терагерцевый лазер, квазиоптика, амплитудная модуляция, биомедицинские исследования.

Введение

Терагерцевые HCN лазеры, разработанные в Институте радиофизики и электроники Национальной академии наук Украины (ИРЭ НАНУ), успешно применяются в биомедицинских исследованиях, подтвердивших биологическую эффективность терагерцевого лазерного излучения [4, 10].

Терагерцевые газоразрядные лазеры пока еще являются громоздкими, дорогостоящими и сложными в обслуживании установками. Для более широкого внедрения таких лазеров в медицинскую практику проводится дальнейшее совершенствование их потребительских качеств – повышение надежности, снижение стоимости и расширение функциональных возможностей лазерных установок, принимаются меры по повышению удобства работы с ними. С этой целью в ИРЭ НАНУ разработаны и испытаны лабораторные терагерцевые лазерные

установки, оптимизированные для проведения биомедицинских исследований с пациентами, лабораторными животными, биологическими культурами и медицинскими препаратами. Ниже описаны особенности их конструкции и возможности, которые эти установки предоставляют исследователю.

Лазерная установка является комплексом, состоящим из ряда систем. Главные из них – лазерный излучатель, система прокачки активного вещества, система накачки, квазиоптический тракт и система контроля лазерного излучения.

Лазерный излучатель

Основу лазерной установки составляет газоразрядный лазерный излучатель (рис. 1), смонтированный в универсальном корпусе.



Рис. 1. Лазерный излучатель

В корпусе установлены лазерный резонатор и газоразрядная трубка. Лазерный резонатор длиной 1,2 м образован двумя зеркалами, закрепленными в юстировочных узлах. В терагерцевых лазерах применяются металлические зеркала, а для вывода излучения из резонатора – металлические зеркала с отверстиями и проволочные решетки. Юстировочные узлы установлены на инваровых стержнях с системой термостабилизации.

Поскольку в терагерцевых лазерах расстояние между продольными модами резонатора больше, чем естественная ширина лазерной линии, генерация возможна только при определенных дискретных длинах лазерного резонатора. Поэтому, кроме юстировки зеркал, требуется также точная настройка расстояния между ними. Для этого одно из зеркал снабжено специальным микрометрическим механизмом перемещения вдоль оси резонатора с точностью отсчета 1 мкм и диапазоном перемещения более 1 мм. Это дает возможность измерять длину волны излучения с точностью около 0,2 мкм (по расстоянию между десятью полуволнами). Усовершенствованный механизм перемещения (рис. 2) позволяет производить более прецизионную перестройку относительно центра линии (по суммарному набегу волны вдоль резонатора) [6].



Рис. 2. Усовершенствованный механизм перемещения зеркала резонатора, установленный на юстировочном узле лазера

В процессе работы лазера расстояние между отражателями резонатора должно поддерживаться постоянным с высокой точностью. Для достижения хорошей стабильности выходной мощности излучения резонатор лазера при длине порядка 1 м

должен быть стабилизирован по расстоянию между отражателями в пределах нескольких микрометров. При работе лазера происходят температурные изменения, требующие подстройки длины резонатора. Для упрощения этой операции в биомедицинских лазерах разработана система дистанционной подстройки резонатора и контроля мощности излучения, позволяющая производить эти операции, не подходя к лазерному излучателю.

Операцию подстройки можно автоматизировать, применив разработанную в ИРЭ НАНУ систему автоматической стабилизации уровня выходной мощности, включающую в себя микроконтроллер и шаговый двигатель, связанный с механизмом перемещения одного из зеркал лазерного резонатора [3]. На микроконтроллер подается сигнал обратной связи, формируемый датчиком контроля лазерного излучения. Система стабилизации либо обеспечивает работу лазера на максимальном уровне мощности излучения, либо стабилизирует последнюю на заданном уровне.

Кроме подстройки резонатора, для перестройки лазера на другую линию излучения, может потребоваться изменение коэффициента пропускания выводного зеркала. Обычно эта операция осуществляется путем смены зеркал, что требует частичной разборки лазера. Для изменения коэффициента пропускания без смены зеркал могут применяться специальные схемы резонаторов. Если в качестве выводного зеркала используется проволочная решетка, то плавно регулировать коэффициент пропускания в широких пределах можно, применив в качестве второго зеркала двугранный 90-градусный отражатель, поворачивающийся вокруг оси резонатора [1]. Если в резонаторе используется металлическое зеркало с выводным отверстием, смещенным относительно центральной оси резонатора, то с помощью поворота двугранного зеркала можно плавно изменять вывод мощности излучения примерно на 50% [8].

Система прокачки активного вещества

В корпусе газоразрядного лазерного излучателя установлены механизмы подачи и регулировки смеси рабочих веществ, из которых под воздействием газового разряда в резонаторе образуется активное вещество (HCN, DCN). Рабочими веществами

являются азот и углеводородсодержащие вещества. Азот поступает из воздуха, а углеводородами могут являться, например, ацетон, метан, пропан, бутан и др. Расход этих веществ весьма незначителен; для их хранения и подачи разработан ряд портативных устройств с автоматической подачей и отключением. Эти устройства совместно с форвакуумным насосом и трубопроводом составляют систему прокачки активного вещества.

Система накачки

В корпусе излучателя между зеркалами резонатора устанавливается разрядная трубка, в которой с помощью электродов возбуждается газовый разряд. Электроды совместно с источником тока накачки образуют систему накачки лазера. В ИРЭ НАНУ разработан ряд систем накачки и конструкций разрядных трубок. Все они могут устанавливаться в универсальном корпусе излучателя. В терагерцевом лазере может применяться система высокочастотной накачки, накачка постоянным, переменным и импульсным током.

Высокочастотная накачка осуществляется с помощью высокочастотного генератора (13,6 МГц) и электродов, установленных снаружи цельной разрядной трубки. Разработаны две системы высокочастотной накачки – с помощью цилиндрических электродов и с помощью проволочной трансформирующей спирали. Цилиндрические электроды устанавливаются снаружи разрядной трубки. При данной длине резонатора используется схема с тремя электродами.

В схеме с трансформирующей спиралью для возбуждения разряда служит проволочная спираль, навитая на разрядную трубку. Длина проволоки составляет приблизительно четверть длины волны высокочастотной накачки. Один конец спирали заземлен. Высокочастотный генератор накачки подключен в точке, находящейся в нескольких витках от заземленного конца спирали. Спиральная система накачки обеспечивает повышенную стабильность газового разряда, а также позволяет использовать для накачки генераторы низкой мощности.

Обе эти системы обеспечивают пропускание тока накачки сквозь стенки разрядной трубки, что повышает надежность лазерного излучателя. Однако при работе таких лазеров в клинических условиях возникают проб-

лемы ввиду необходимости экранирования установки от высокочастотных электромагнитных полей.

Для решения этих проблем нами разработана система накачки переменным током низкой частоты (несколько десятков кГц), не создающая радиопомех. В этой системе решена проблема пропускания тока низкой частоты сквозь стенки разрядной трубки [5] при помощи «жидких» электродов. В электродах используется электролит, прилегающий к поверхности разрядной трубки и интенсивно отводящий от нее тепло.

Разработана также система накачки при помощи коаксиальных электродов [2]. Для возбуждения газового разряда в ней использованы два электрода, герметично установленных снаружи разрядной трубки (рис. 3).

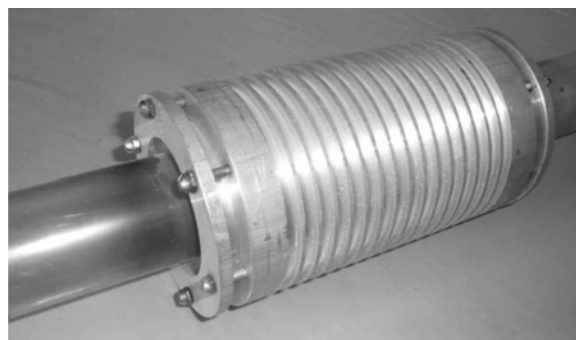


Рис. 3. Коаксиальный электрод системы накачки

Наружная поверхность электродов снабжена воздушным радиатором. Под электродами в стенках разрядной трубки выполнены отверстия, через которые разряд проникает внутрь трубки. Между электродами и стенками разрядной трубки имеется зазор, который служит для ликвидации локальных перегревов электрода и трубки. С помощью таких электродов можно осуществлять накачку постоянным током, переменным или импульсными токами любой частоты. При накачке током с частотой 50 Гц удастся максимально упростить источник питания и повысить его надежность. При такой накачке лазерное излучение обычно генерируется в виде импульсов с частотой следования 100 Гц. Разработана методика, позволяющая снизить частоту импульсов до 50 Гц путем доработки источника питания, а также повысить частоту до 200 Гц путем перестройки резонатора.

Квазиоптический модулятор и передача излучения к объектам исследования

Для изучения воздействия терагерцевого излучения на живые организмы часто требуется подача излучения в импульсном режиме с изменяющейся частотой следования импульсов. Перевод источника лазерного излучения в требуемый импульсный режим генерации связан с рядом технических проблем. Поэтому гораздо проще, используя непрерывный режим генерации, модулировать излучение с помощью квазиоптического модулятора. Для этого в ИРЭ НАНУ разработан механический квазиоптический амплитудный модулятор терагерцевого излучения, использующий шаговый двигатель, управляемый связанным с персональным компьютером микроконтроллером (рис. 4).



Рис. 4. Программируемый амплитудный модулятор, установленный в квазиоптическом тракте

Модулятор обеспечивает регулировку частоты модуляции от 0 до 30 Гц с дискретностью 0,015 Гц. Система управления модулятором, совмещенная с компьютером, дает возможность программировать различные режимы изменения частоты модуляции, что расширяет возможности исследований. Точная и с малой дискретностью регулировка частоты модуляции дает возможность исследовать зависимость процессов, происходящих в облучаемых объектах, от частоты следования импульсов излучения. Регулировка частоты модуляции, кроме прочего, позволяет отстраиваться от помех, кратных частоте сети, что обеспечивает работу измерительной аппаратуры с минимальным уровнем шума и повышает ее чувствительность. Это актуально как в медицинских, так и в физических исследованиях.

Для передачи излучения от источника к облучаемым объектам используется квазиоптический тракт на основе полого диэлектрического лучевода [7]. В отделе квазиоптики ИРЭ НАНУ разработан целый ряд уникальных квазиоптических систем и элементов [9], позволяющих производить различные манипуляции с лазерным излучением. Лазерная установка может снабжаться делителями луча, позволяющими направлять излучение по разным каналам и в различных пропорциях; аттенюаторами, вносящими заданное ослабление излучения; квазиоптическими преобразователями, увеличивающими либо уменьшающими сечение пучка излучения; манипуляторами и сканаторами, позволяющими изменять направление терагерцевого излучения без перемещения лазера.

Выводы

Биомедицинские лазерные установки, разработанные в ИРЭ НАНУ, позволяют получить лазерное излучение с длиной волны 337 мкм, мощностью до 10 мВт с высокочастотной накачкой и до 5 мВт при накачке постоянным и переменным низкочастотным током. При использовании в качестве рабочих веществ дейтерированных соединений длина волны излучения уменьшается до 190 или 195 мкм. Эффективный диаметр пучка излучения обычно составляет около 1 см.

Литература

1. Волноводный газовый лазер / Ю.Е. Каменев, В.К. Киселев, Е.М. Кулешов и др. // А. с. СССР №1111657 от 1989 г; МКИ H01S3/08, 3/22.
2. Газоразрядный субмиллиметровый лазер / М.Ф. Дахов, В.К. Кисельов, С.М. Кулешов та інші. // Деклараційний патент України на винахід №55720; м. кл H01S3/097 від 15.04.2003. Бюл. №4.
3. Газоразрядный субмиллиметровый лазер з зовнішніми електродами / М.Ф. Дахов, В.К. Кисельов, С.М. Кулешов та інші. / Патент України на винахід №60384; м. кл H01S3/097 від 15.10.2003. Бюл. №10.
4. Киселев В.К. Автоматическая стабилизация мощности субмиллиметрового лазера / В.К. Киселев, С.В. Мизрахи / Радиофизика и электроника. – 2006. – Т.11, №1. – С. 120-123.
5. Киселев В.К. Гипервысокочастотная лазерная установка для биомедицинских исследований / В.К. Киселев, Е.М. Кулешов, В.П. Радионов // Радиофизика и электроника. – 2002. – Т.7, №1. – С.133-136.

6. Радионов В.П. Субмиллиметровый лазер с плавной перестройкой частоты излучения в пределах контура усиления // Радиофизика и электроника. – 2005. – Т.10, №1. – С. 150-153.

7. Усиков А.Я. Электроника и радиофизика миллиметровых и субмиллиметровых радиоволн / А.Я. Усиков, Э.А. Канер, И.Д. Трутень. – Киев: Наукова думка, 1986. – 368 с.

8. Influence of low-energetic submillimeter laser radiation on posttraumatic skin wounds /

V.K. Kiseliov, Ye.M. Kuleshov, V.I. Makolinets et al. // Ukraine Symp.Proc. – 2007. – Vol. 2. – P. 907-909.

9. Kiseliov V.K The resonator of the terahertz laser with smooth adjustment coupling / V.K. Kiseliov, V.P. Radionov // Proc. 4 Int. Conf. on Advanced Optoelectronics and Lasers (CAOL 2008). – Alushta, Crimea, 2008. – P. 310-312.

ТЕРАГЕРЦЕВІ ЛАЗЕРНІ УСТАНОВКИ ДЛЯ БІОМЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

В.К. Кісельов, С.В. Мізрахі, В.П. Радіонов

Інститут радіофізики та електроніки ім. А.Я. Усікова НАН України,
61085 Україна, м. Харків, вул. Акад. Проскури, 12,
тел.: 380-57-720-33-35,
E-mail: kiseliov@ire.kharkov.ua

Описані конструкція і можливості розроблених авторами терагерцевих лазерних установок, створених на основі HCN і DCN лазерів з довжиною хвилі випромінювання 337, 190 та 195 мкм, які призначені для біомедичних досліджень. Розглянуті системи високочастотної і низькочастотної накачки лазерів, контролювання довжини хвилі та плавної зміни коефіцієнту проходження вивідного дзеркала резонатора. Запропоновано додаткове квазіоптичне обладнання, зокрема програмований модулятор, що дозволяє перетворювати неперервне лазерне випромінювання в імпульсне з керованою і точно контролюваною зміною частоти слідування імпульсів, система автоматичної стабілізації потужності та інші.

Ключові слова: газорозрядний терагерцевий лазер, квазіоптика, амплітудна модуляція, біомедичні дослідження.

THz LASERS FOR BIOMEDICINE RESEARCH

V.K. Kiseliov, S.V. Mizrakhy, V.P. Radionov

Institute of Radiophysics and Electronics of A.J. Usikova NAS of Ukraine,
61085 Ukraine, Kharkov, Akad. Proskura Str., 12,
tel.: 380-57-720-33-35,
E-mail: kiseliov@ire.kharkov.ua

The design and potentialities of THz lasers for biomedicine at the base of gas-discharge HCN and DCN lasers with 337, 190 and 195 μm radiation wavelengths are described. The systems for high/low frequency laser pumping, wavelength control and smooth variation of transmission coefficient for output resonators mirror is considered. The additional quasi-optical instruments are presented. The programmable modulator which transforms continuous laser radiation into impulses with fine controlled variation of pulse repetition frequency, automated laser power stabilization system are described etc.

Key words: gas-discharge THz laser, quasi-optics, amplitude modulation, biomedical investigations.

Инструкции для авторов

В редакцию подаются на CD-дисках или по электронной почте отдельными файлами:

- 1) статья, оформленная согласно требованиям;
- 2) иллюстрации (отдельными графическими файлами);
- 3) сведения об авторах (фамилия, имя, отчество; должность; научная степень, ученое звание; место работы; научные достижения; количество печатных статей и патентов и др.; адрес электронной почты; адрес для переписки; контактные телефоны);
- 4) качественные портретные фотографии авторов форматом 5 см (высота) x 4 см (ширина) (см. требования к фотографиям).

Фотографии, вставленные в Word не допускаются!

Макет страницы

Поля на страницах; верхнее и нижнее – 2 см, левое – 3 см; правое – 2 см.

Интервал межстрочный – одинарный.

Гарнитура шрифта Times New Roman. **Размер шрифта:** 11 pt для текста, 10 pt для таблиц.

Текст статьи строится по структурной схеме:

1. Заголовок статьи.
2. Инициалы и фамилии авторов.
3. Название организации авторов, адрес, телефон, факс, электронный адрес.
4. УДК.
5. Аннотация на языке оригинала.
6. Ключевые слова.
7. Основной текст статьи.
8. Список литературы.
9. Аннотация на английском и украинском языках (если статья на русском языке) вместе с транскрипциями фамилий авторов, переводом названия работы и соответствующими списками ключевых слов. Машинный перевод аннотаций не принимается.

Структурные элементы

Формулы и входящие в них символы, упоминаемые в тексте, должны быть набраны в редакторе формул MathType Equation. Каждая формула должна быть отдельным объектом, шрифт всех формул однообразен. Обязательна нумерация формул – в круглых скобках, прижатых к правому краю границ текста.

Иллюстрации (рисунки, диаграммы и схемы, чертежи) должны быть подготовлены с помощью графических редакторов и переданы в виде графического файла изображения, размерами не менее 60х60 мм. Графики и чертежи должны быть выполнены в векторном редакторе (*.cdr). **Фотографии** должны иметь разрешение 300 dpi и формат JPG или TIFF. Не допускается вставка рисунков в файл статьи непосредственно из прикладных программ (Excel и т.п.), минуя графический формат.

Все иллюстрации и таблицы должны содержать названия (для рисунков – снизу, для таблиц – сверху), они должны располагаться в соответствующих местах текста статьи и быть последовательно пронумерованы.

Термины и обозначения технических параметров следует употреблять в соответствии с нормами Госстандарта, а единицы измерения – в международной системе единиц (СИ).

Требования к изложению текста статьи

Название статьи должно быть кратким, информативным и отображать содержание статьи.

Аннотация должна иметь объем – до 10 строк. Она строится по типу рефератов в реферативных журналах и отображает суть экспериментов, основные результаты и их интерпретацию. Аннотация не должна содержать балластные слова, вводные фразы и неинформативные выражения.

Раздел **«Введение»** должен содержать постановку проблемы в общем виде и ее связь с важными научными или практическими задачами; краткий анализ последних исследований и публикаций, в которых начато решение данной проблемы, выделение конкретных нерешенных вопросов, которым посвящается статья, формулировку цели работы. Иными словами, введение должно отвечать на вопросы: что известно в данной области; что остается неизвестным; какова задача данной работы.

Раздел **«Методика»** должен содержать сведения об объектах исследования, условия экспериментов, аналитические методы, приборы и реактивы. В этом же разделе даются сведения о повторностях экспериментов, методах статистического анализа результатов.

В разделе **«Результаты»** необходимо описать выявленные эффекты. Изложение результатов должно отображать закономерности, которые вытекают из полученных данных.

Задачей раздела **«Обсуждение»** является обобщение и интерпретация результатов, анализ причинно-следственных связей между выявленными эффектами. Полученную информацию необходимо сравнить с имеющимися литературными данными и показать ее новизну. Обсуждение должно завершаться ответом на вопрос, который поставлен во введении.

Ссылки на литературу в тексте подаются в квадратных скобках арабскими цифрами. Литературные источники должны располагаться в алфавитном порядке (сначала – кириллицей, потом – латиницей). Библиографическое описание приводится в соответствии с действующим международным стандартом ГОСТ 7.1-84, на языке оригинала.

Ниже приводятся примеры описания библиографических источников:

- 1) **Один автор:** Ніколенко В.Ю. Хвороби нервової системи в гірників і імунопатологія. – Донецьк: Донеччина, 1999. – 288 с.
- 2) **Два и более авторов:** Корж А.А. Посттравматический остеомиелит – инфекционное осложнение открытых повреждений / А.А. Корж, Г.В. Бэц // Искусство лечения. – 2004. – № 8. – С. 56-59.
Каплан А.В. Гнойная травматология костей и суставов / А.В. Каплан, Н.Е. Махсон, В.М. Мельникова. – М.; К.: Медицина, 1985. – 384 с.
Ono W. Osteomyelitis / W. Ono, K. Saotome // Ryoikibetsu Shokogun Shirizu. – 1999. – Vol. 23, №1. – P. 599-602.
- 3) **Пять и больше авторов:** Бідненко С.І. Мікробіологічний спектр збудників хронічного остеомиєліту довгих кісток верхньої кінцівки та антибіотикотерапія захворювання / С.І. Бідненко, М.П. Грицай, Д.В. Івченко та ін. // Укр. мед. альманах. – 2002. – Т. 5, № 1. – С. 17-20.

Редакционная подготовка

Статья, которая поступает в редакцию, регистрируется и направляется научному рецензенту, подписывающему статью в печать. При наличии замечаний статью возвращают авторам на доработку. Исправленный вариант автор должен вернуть в редакцию вместе с ответом на замечания.

Редакция оставляет за собой право исправлять и сокращать рукопись, а также возвращать авторам работы, которые не соответствуют профилю журнала и требованиям редакции.

Наукове видання

ФОТОБІОЛОГІЯ ТА ФОТОМЕДИЦИНА

Міжнародний науково-практичний журнал

т. VII, №1, 2 '2010

Українською, російською, англійською мовами

Комп'ютерне верстання

Кандич С.Г.

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
Ужгородський національний університет

Подано на укладання 5.03.2010. Підп. до друку 25.03.2010.
Формат 60x84¹/₈. Папір офс. Гарнітура Times New Roman. Друк ризографічний.
Ум. друк. арк. 13,48. Обл. вид. арк. 14,36. Наклад 500 прим. Ціна договірна

Видавець і виготівник видавництво „Вертикаль”, видавець ПП Кандич С.Г.
Свідоцтво про державну реєстрацію ДК №1335 від 23.04.2003 р.
18002, м. Черкаси, вул. Б. Вишневецького, 2, к. 6
тел. (0472) 50-07-63; 38-24-93