На правах рукописи

ГАСАНОВА ЭЛЛА НИЗАМИЕВНА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ЛАЗЕРНОЙ ФОТОДЕСТРУКЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПИОГЕННОЙ ГРАНУЛЕМЫ У ДЕТЕЙ

3.1.11. Детская хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения города Москвы

Научный руководитель:
кандидат медицинских наук **Горбатова Наталья Евгеньевна**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры общей и детской хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации **Абушкин Иван Алексеевич**

доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела детской реконструктивной и пластической хирургии НИИ клинической хирургии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации **Поляев Юрий Александрович**

Ведущая организация:
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» «_____» 2024 года в « » часов на заседании диссертационного совета 21.1.026.01 при ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России по адресу: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2 стр.1

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России по адресу: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2 стр.1 и на сайте http://www.nczd.ru

Автореферат разослан «__» «_____ » 2024 года

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор РАН **Винярская Ирина Валериевна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Пиогенная гранулема (ПГ) (лобулярная капиллярная гемангиома, телеангиэктатическая гранулема, ботриомикома, гемангиома грануляционного типа) – это доброкачественное сосудистое образование, которое «составляет до 10% всех патологических сосудистых образований кожного покрова, часто встречающееся у детей старше 3 лет» (Giblin A.V., Clover A.J., 2007; Доманин А. А., Соловьева О.Н., 2011; Wassef M., Blei F., Adams D. et al., 2015). ПГ имеет вид округлого образования, размером до 2 см, красного цвета, выступающее над поверхностью тела, чаще всего переходящее в узкое основание, в котором присутствует один или более вертикально расположенных сосудов, участвующий в гемодинамике ПГ (Шафранов В.В., Константинов К.В., Поляев Ю.А..2000). Данное образование поражает различные участки тела, но чаще всего область лица, шеи, верхних отделах туловища, верхние конечности (Богатов В. В., Землякова Л. И., 2010; Wollina U., Langner D., França K. 2017). По гистологическим характеристикам и клиническому проявлению пиогенную гранулемы относят к приобретенным доброкачественным кожным сосудистым опухолям, согласно последней классификации от 2018 г. Международного общества изучения сосудистых аномалий (ISSVA).

Основной особенностью ПГ является ее быстрый рост в течение нескольких дней или недель после дебюта (B.J., Chen L., Hu S., 2016; Гасанова Э.Н., Горбатова Н.Е., Саруханян О.О., 2023).

Этиологией возникновения ПГ считается реактивное опухолеподобное поражение, образующееся при воздействии на кожу различных повреждающих факторов (длительное раздражение при трении одеждой, укусы насекомых). В зоне повреждения кожи развивается посттравматический дефицит иннервации и как следствие нарушение локального васкулогенеза (Bragado R., Bello E., Requena L., Renedo G., 1999).

Также доказанной этиологией развития ПГ являются гормональные изменения в организме и реакции на введение определённых лекарственных препаратов (Доманин А.А., Соловьева О.Н., 2011; Шафранов В.В., Константинов К.В., Поляев Ю.А., 2000; Wassef M., Blei F., Adams D., 2015).

По гистологическому строению пиогенная гранулема представляет собой скопление гиперпластических капилляров, разделенных долями, содержащими центральный питающий сосуд. Поэтому данное образование часто называют лобулярной капиллярной гемангиомой (Доманин А.А., Соловьева О.Н., 2011).

Дифференциальный диагноз проводится с кератоакантомой, ангиосаркомой, меланомой, вегетирующей пиодермией, шиповидноклеточной эпителиомой, саркомой Капоши, гломусной опухолью и др. (Потекаев Н.Н., Акимов В.Г., 2016; Mulliken J.B., Glowacki J., 1982].

Основным отличием ПГ от других кожных образований является внешний вид: выпуклая шаровидная форма, преимущественно с узким основанием, красного или красно-синего цвета; по данным ультразвукового исследования (УЗИ) – всегда визуализируются базальные сосуды. Также характерной особенностью ПГ является стремительный рост и фаза стабилизации, отсутствие спонтанного регресса, диссеминации и малигнизации (Mulliken J.B., Glowacki J., 1982).

В связи с быстрым увеличением размеров ПГ, наиболее частым осложнениям являются ее изъязвление и как следствие – возникновение кровотечения. Минимальная травма приводит к сильному кровотечению, в связи с наличием базального патологически расширенного сосуда, которое отмечают в 7,5% случаев (Доманин А.А., Соловьева О.Н., 2011; Angelopoulos A.P., 1971; Park S.H., Lee J.H., Tak M.S., 2017).

В связи с частыми осложнениями ПГ, для их профилактики, необходимо адекватное своевременное лечение. В настоящее время для лечения ПГ используют различные методы локального терапевтического воздействия и хирургические способы удаление данного сосудистого образования. Местное консервативное аппликационное воздействие осуществляют мазями и растворами с b-адреноблокаторами, эффективность их не более 58% и требует длительного

применения (Alakhras O., Baroudi I., Alahmad O., 2023; Cascardo C.A., Mansour M.R., Mervak J.E., 2023; Daruwalla S.B., Ghate S., Dhurat R., 2021; Wine Lee L., Goff K.L., Lam J.M., 2014).

Хирургические способы удаления: иссечение, электрокоагуляция, криодеструкция, аппликационная лазерная фотодеструкция, склерозирование, и другие, в 15 – 20% случаев, не обеспечивают достижение приемлемого клинического и эстетического результата лечения. В связи с не удалением внутрикожных базальных сосудов, являющихся основой рецидива ПГ, либо возникают неудовлетворительные эстетические результаты, связанные с неконтролируемым термическим воздействием на окружающие ПГ ткани, и возникновением послеоперационной рубцовой деформацией кожного покрова.

Таким образом, проблема эффективного удаления пиогенной гранулемы у детей, продолжает оставаться актуальной и требует решения, что определяет необходимость выбора методики лечения, обеспечивающее прецизионное, радикальное и одномоментное удаление всей ткани ПГ, включая ее базальные сосуды.

На современном этапе, в основе лечения многих сосудистых образований кожи заложен принцип избирательной фотодеструкции патологических сосудистых структур, исключающих повреждение окружающих их тканей (Дорофеев А.Г., 2021; Gorbatova N., Gasanova E., Zolotov S., 2022). Сформированная методика прецизионного и радикального лечения ПГ основана на селективной фотодеструкции лазерным излучением гемоглобин содержащих тканей, обеспечивающая прецизионность удаления сосудистых структур данного образования.

Степень разработанности темы исследования

Интерес к изучению различных сосудистых образований кожи, в том числе пиогенной гранулемы, остается в настоящее время. Российские и зарубежные научные исследователи изучают вопросы этиологии, патогенеза, морфологии, диагностики и лечения пиогенной гранулемы. В зарубежной литературе ведущими специалистами в этой области являются A.V.Giblin, J. Mulliken. В отечественной литературе большой вклад в изучение использования лазерных технологий при лечении сосудистой патологии кожного покрова, включая пиогенную гранулему, был сделан Пономаревым И.В., Горбатовой Н.Е., Доманиным А.А. и рядом других исследователей.

В проведенном научном исследовании были использованы уникальные лазерные медицинские технологии, обеспечивающие значительное улучшение результатов лечения детей с пиогенной гранулемой кожного покрова. На основании экспериментального медико-биологического исследования разработан новый подход к лечению пиогеннной гранулемы – способ комбинированной лазерной фотодеструкции, позволяющий улучшить улучшить результаты лечения данной патологии у пациентов детского возраста. Предложенный нами способ лечения детей с пиогенной гранулемой кожи ранее не использовался в клинической практике детской хирургии.

Цель исследования - улучшить результаты лечения пиогенной гранулемы у детей путем использования способа комбинированной лазерной фотодеструкции.

Задачи исследования

1. Экспериментально определить необходимые параметры лазерного излучения для прецизионной фотодеструкции сосудистых структур пиогенной гранулемы.
2. Разработать методику фотодеструкции лазерным излучением для лечения пиогенной гранулемы кожи у пациентов детского возраста.
3. Обосновать лечебно-диагностический алгоритм на основе комбинированной лазерной фотодеструкции при лечении пиогенной гранулемы у пациентов детского возраста.

4. Доказать клиническую и эстетическую эффективность разработанного способа при лечении пиогенной гранулемы у пациентов детского возраста.

Научная новизна исследования

Экспериментально впервые определены необходимые параметры лазерного излучения с длиной волны 0,97 мкм – мощность от 3,0 Вт, 4,0 Вт, 5,0 Вт, 6,0 Вт, 7,0 Вт; плотность мощности от 20±5 Дж/см^2 до 30±5,0 Дж/см$^{2\cdot}$ – для прецизионной фотодеструкции всех сосудистых структур пиогенной гранулемы.

Впервые разработан способ комбинированной лазерной фотодеструкции с использованием лазерного излучения с длиной волны 0,97 мкм, состоящий из двух этапов – аппликационно-дистанционного и интерстициального, обеспечивающий прецизионное и радикальное лечение пиогенных гранулем кожи у пациентов детского возраста, Патент РФ на изобретение способа № 27775665 от 06 июля 2022 года.

Впервые доказана клиническая и эстетическая эффективность разработанного способа комбинированной лазерной фотодеструкции при лечении пиогенной гранулемы у пациентов детского возраста.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Подтверждено, что применение разработанного способа комбинированной лазерной фотодеструкции способствует улучшению результатов лечения детей с пиогенной гранулемой кожи. Разработанный способ фотодеструкции обеспечивает у пациентов детского возраста прецизионность и радикальность удаления всех тканей пиогенной гранулемы, включая базальные сосудистые структуры, а также надежный гемостаз, при минимальном повреждении окружающих тканей. Результаты настоящего диссертационного исследования, при применении в практике детской хирургии значительно улучшат клинические и эстетичекие результаты лечения детей с пиогенной гранулемой, что имеет большое научно-практическое значение.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа включает экспериментальную и клиническую часть исследования. Экспериментальная часть исследования была выполнена in vitro и in vivo на статистически достоверном количестве биоматериала: на модельных объектах – 24 кур и 3 мини-свиньи. Из печени мини-свиней получено 48 охлажденных образцов печени и 144 соответствующих гистологических препаратов, а из образцов гребешков белых живых кур получено 432 гистологических препарата. Оценивали количественные изменения в зонах воздействия лазерного излучения – вычисляли ширину, глубину и объем посттермического дефекта, а также анализировали изменения на его поверхности и стенках, а также общий объем фотодеструкции, определяли и анализировали средние показатели. В результате были определены необходимые параметры лазерного излучения и разработана экспериментальная модель с их использованием способа комбинированной лазерной фотодеструкции для удаления пиогенной гранулемы кожи. Клиническая часть работы включает статистически достаточное количество пациентов, состоящих из 164 детей с пиогенной гранулемой кожного покрова. Эффективность клинических результатов была подтверждена на основании отсутствия рецидива, остаточных сосудистых элементов и рубцовой деформации кожных покровов, а также контрольных диагностических исследований. Диссертационное исследование реализовано с соблюдением основных принципиальных позиций доказательной экспериментальной и клинической медицины. С учетом стандартов доказательной клинической и эстетической эффективности проведена оценка результатов лечения пиогенной гранулемы у пациентов детского возраста.

Положения диссертации, выносимые на защиту

1. Разработанные в эскпериментальном медико-биологическом исследовании параметры лазерного излучения с длиной волны 0,97 мкм и спроектированный с их использованием способ

комбинированной лазерной фотодеструкции, обеспечивают прецизионную фотодеструкцию гемоглобин содержащих тканей.

2. Комбинированная лазерная фотодеструкция является эффективным методом лечения пиогенной гранулемы кожи у пациентов детского возраста, включая осложненные кровотечением.

3. Комбинированная лазерная фотодеструкция обеспечивает одномоментный, радикальный и прецизионный результат при лечении пиогенной гранулемы кожи у пациентов детского возраста, по сравнению с другими способами лечения.

Внедрение результатов

Результаты исследования внедрены в практику и используются в работе отдела Хирургии и Консультативно-диагностического отделения ГБУЗ «НИИ неотложной детской хирургии и травматологии» ДЗ. г. Москвы и отделения детской хирургии ГАУЗ «Детской республиканской клинической больницы министерства здравоохранения республики Татарстан».

Исследование было утверждено Локальным этическим комитетом ГБУЗ "НИИ неотложной детской хирургии и травматологии" ДЗ г. Москвы, выписка из протокола заседания № 7 от 25 ноября 2020 года.

Степень достоверности результатов

В соответствии с принципами доказательной медицины, включающими обширные экспериментальные и клинические исследования, диагностических мероприятий, а также строгое разграничение когорт по критериям включения и исключения, степень достоверности результатов проведенного исследования соответствует его планированию и реализации поставленных задач.

После получения необходимых данных исследований проведена их обработка и анализ, на основании этого, были сформулированы основные положения, заключение, выводы и практические рекомендации.

Апробация работы

Основные результаты исследования представлены и обсуждены на: Заседание Общества детских хирургов города Москвы и Московской области №609 26 ноября 2020 г.; IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология». 17–20 февраля 2021года, Москва; VII Московский городской съезд педиатров «Трудный диагноз в педиатрии», 6–8 октября 2021г., Москва; Лазеры в медицине-2021, отель Золотое кольцо, 15 октября 2021г., Москва; X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология» 18 февраля 2022г., Москва; VIII Московский городской съезд педиатров «Трудный диагноз в педиатрии» 23-25 ноября 2022г., Москва; XI Всероссийского научно-практического форума с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология». 15–17 февраля 2023 года, Москва; Научно-практическая конференция с международным участием «Лазерная медицина в России: прошлое, настоящее, будущее», посвященная 100– летию Олега Ксенофонтовича Скобелкина. 16 июня 2023 г., Москва.

Публикации по теме диссертации

По материалам исследования опубликовано 9 печатных научных работ, из них 4 статьи в рецензируемых изданиях, включая 1 патент на изобретение РФ.

Степень личного участия в работе

Автор диссертационного исследования активно участвовал в формировании дизайна экспериментального и клинического исследования, сборе и систематизации результатов, научном обосновании и анализе полученных данных. Автор самостоятельно проводил диагностику и лечение пациентов с пиогенной гранулемой. Лично автором проведен статистический и аналитический анализ результатов экспериментальных и клинических исследований, а также аргументирована цель настоящего научного исследования. Личный вклад автора проявляется в его активном участии на

всех этапах выполнения диссертационного исследования, включая формулировку задач, сбор и анализ результатов экспериментальных и клинических данных, участие в научных публикациях, докладах и других мероприятиях, а также внедрении в клиническую хирургическую практику детского возраста.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 119 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, а также результатов исследования. Исходя из собственных данных составлены заключения, выводы, практические рекомендации, представлен список использованной литературы и список сокращений. Список литературы содержит 142 работы, среди которых 29 в отечественных и 113 в зарубежных публикациях. Работа иллюстрирована 10 таблицами и 49 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена на базе хирургического отделения (заведующий отделением – Телешов Н.В.) государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения города Москвы (директор - к.м.н. Брянцев А.В.).

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено Локальным независимым этическим комитетом при ГБУЗ «НИИ НДХиТ» Департамента здравоохранения города Москвы (протокол № 7 от 25.11.2020).

Клинический раздел исследования включает изучение результатов лечения 164 детей по поводу пиогенной гранулемы кожного покрова, оперированных с использованием сформированной методики на основе экспериментально разработанного способа «Способ комбинированной лазерной фотодеструкции пиогенной гранулемы кожи у детей» (Патент РФ на изобретение № 2775665 от 06 июля 2022 года).

Медико-биологический экспериментальный раздел исследования выполнен на базе ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России», при участии профессора Института клинический морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), доктора медицинских наук, профессора, Тертычного Александра Семеновича. В работе был применен лазерный хирургический аппарат «ИРЭ-Полюс», Россия, мощностью до 15 Вт, с рабочей длиной волны 0,97 мкм (Минаев В.П., Жилин К.М., 2009 г.).

На современном этапе наиболее перспективным и результативным рассматривают метод селективного фототермолиза, который впервые предложил в 1983 году физик Р. Андерсон и Д. Перриш. Он основан на селективном поглощении хромофорами кожи, лазерного излучения, которое с длиной волны 0,97 мкм обеспечивает прецизионное воздействие преимущественно на гемоглобин содержащие ткани. На основании этого феномена в НИИ НДХиТ был разработан способ комбинированной лазерной фотодеструкции пиогенной гранулемы, Патент РФ на изобретение № 2775665 от 06 июля 2022 г.

Материалы и методы экспериментальных исследований

В разделах in vitro и in vivo экспериментального медико-биологического исследования было использовано два вида модельных биологических объектов.

В первом разделе исследования in vitro, в качестве экспериментальной модели со сравнительно однородной структурой и насыщенной гемоглобином тканью, были использованы охлаждённые образцы печени лабораторных светлогорских мини-свиней, сходные по анатомическому строению и физиологии с человеком [Капанадзе Г.Д., Ашуев Ж.А. Светлогорская популяция мини свиней. *Биомедицина*. 2007; 6: 71-81]. В эксперименте использовали 3 особи мини-свиней, все они были одного помета в возрасте 6 месяцев. Непосредственно после забивки свиньи

забирали образцы ее печени, затем их заливали физиологическим раствором, который был охлаждён до 5 градусов по Цельсию. Не более чем через два часа в in vitro экспериментальном исследовании было использовано 48 препаратов, вырезанных из образцов охлажденной печени.

Во втором разделе исследования in vivo в качестве модели, наиболее близкой к сосудистым гранулематозным кожным образованиям с наличием гемодинамики, были использованы красного цвета гребешки 24 особей живых белых кур, 8–10-месячного возраста, Кросс Хайсекс Вайт и 432 соответствующих из них препаратов. Ярко красного цвета гребешки имеют выраженные расширенные капиллярные структуры, содержащие гемоглобин, и не содержат пигмент меланин.

Методика проведения экспериментального исследования раздела in vitro.

Исследование in vivo выполнено на гребешках живых белых кур с целью изучения особенностей регенерации тканей после воздействия излучения λ – 0,97 мкм с параметрами режимов, определенных в разделе in vitro, а также для уточнения методики разработанной экспериментальной модели способа комбинированной лазерной фотодеструкции гранулематозных сосудистых кожных образований. В этом разделе использовали следующие режимы лазерного излучения с длиной волной 0,97 мкм: **2,0 Вт, 3,0 Вт, 4,0 Вт, 5,0 Вт, 6,0 Вт, и 7,0 Вт.**

В экспериментальном разделе исследования in vivo использовали «два режима воздействия: точечное с неподвижным лазерным пятном и сканированием пятна по поверхности объекта. Параметры режимы, при точечной технике и сканировании, использовали сравнимые. Скорость сканирования составляла 1 см в секунду на дистанции 0,1 см от поверхности объекта воздействия, длительность точечного воздействия составляла 1 секунду. На гребешки живых кур были нанесены зоны воздействия лазерным излучением λ – 0,97 мкм в течение 1–2 часов, с использованием 6 различных режимов, обозначенных выше. На каждом гребешке биологической модели формировали точечные и сканированием зоны воздействия только, с одной стороны. Для каждой группы из трех параметров режимов использовался отдельный гребешок: с 1 по 3 и с 4 по 6. На Рисунке 1 изображены зоны лазерного воздействия при использовании точечной техники и сканирования на гребешке.

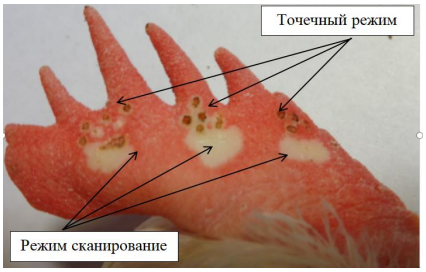


Рисунок 1 – Формирование зон лазерного воздействия на гребешке

Технический аспект выполнения экспериментального исследования in vitro

На гребешке формировали для каждого режима группы из 6 точечных участков, под этими точечными зонами сканированием с аналогичных режимов. Зоны лазерного воздействия располагали ближе к клюву с большей энергетикой, с меньшей – ближе к затылку. Забор 24 гребешков был выполнен на 0-е сутки, 4-е сутки, 7-е сутки, 12-е сутки, 21-е сутки, 30-е сутки и через 3 месяца. Гребешки забирали под общим обезболиванием препаратом Золетил, в соответствии с рекомендуемыми весовыми дозировками. Забор гребешков выполняли методом хирургического иссечения с наложением швов на операционную рану. Изготовлено 144 образца макропрепаратов гребешков с зонами воздействия и из них 432 гистологических препаратов для исследования. На

основании морфологических исследований проведен анализ зон воздействия лазерного излучения λ– 0,97 мкм на ткани гребешка.

Методы исследования экспериментального материала

Макроскопическое морфологическое исследование зоны воздействия на объектах исследования оценивали сразу после их формирования и в указанные выше сроки забора. Выполняли анализ визуально определяемых на образцах изменений в точечных и зонах сканирования, включая деструктивные проявления и динамику раневого регенеративного процесса. Выполняли фотофиксацию изменений на образцах.

Гистологическое морфологическое исследование с морфометрическим анализом образцов биологических объектов производили на образцах ткани печени толщиной 3-4 мм, гребешков на всю толщину последних. После фиксации препаратов в 10% нейтральном формалине выполняли их обработку с помощью аппарата для гистологической проводки. После заливки в формалин из парафиновых блоков получали гистологические препараты толщиной 2-3 мкм. После их депарафинировали в последовательных сменах растворов ксилола и спирта. Готовые препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Наличие качественных критериев термических изменений: лазерный дефект (кратер), слой компактного или губчатого некроза, переходная зона термических повреждений. Наличие количественных критериев термических изменений: кратер, его глубина, ширина и объем; размеры участков повреждения на стенках дефекта, кратера, а также общий объем фотодеструкции. Проведение измерений с замером морфометрических параметров участков термического повреждения тканей обеспечило их количественный анализ.

Материалы и методы клинических исследований

В клиническом исследовании применяли непрерывное 0,97 мкм лазерное излучение, генерированное аппаратом «ИРЭ-Полюс», (Россия).

Объектами клинического исследования были пациенты в возрасте от 0 до 17 лет 11 месяцев, в количестве 164 человек, в период с 2020 года, обратившиеся в НИИ НДХиТ с заболеванием пиогенная гранулема кожи (включая осложненные кровотечением), оперированные с использованием способа комбинированной лазерной фотодеструкции. Мальчиков было 105 больных, девочек 59, преимущественно пациенты имели возраст от 4 - 10 лет. ПГ у большей части пациентов имела локализацию на лице и верхних отделах туловища. В плановом порядке оперативное лечение было выполнено 137 детям, а 27 больным в связи с осложнением кровотечением и невозможностью остановки его консервативными методами в срочном порядке. Большая часть операций была выполнена в условиях амбулаторной операционной под местной анестезией, аппликационной обезболивающими кремами (Акриол-Про или ЭМЛА) или инъекционным 2% раствором новокаина 0,3-0,5 мл в окружающие образование ткани.

Диагностические исследования перед оперативным лечением выполняли с использованием ультразвуковой аппарата*:* ультразвуковой сканер HD11 XE, датчик линейный L12-3, режим цветного допплеровского картирования, фирма PHILIPS (USA), для характеристической оценки ПГ, размеров выступающей и внутрикожной ее части, особенностей гемодинамики и наличия относительно крупных региональных сосудов. Это необходимо для правильного выбора параметров режимов лазерного излучения и эффективного удаления данного сосудистого образования.

Предоперационную подготовку проводили в установленном порядке для оперативного лечения под местным или общим обезболиванием.

Клиническое исследование было выполнено с применением способа «Комбинированной лазерной фотодеструкции пиогенной гранулемы кожи у детей», разработанного на основании результатов экспериментального исследования настоящей работы, патент на изобретение. Оперативное лечение до выполнения собственно способа «Комбинированной лазерной

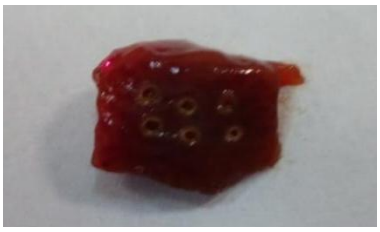
фотодеструкции» в случае наличия относительно крупных региональных сосудов и большой скорости кровотока было дополнено их лигированием через кожу.

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили с помощью описательных методов математической статистики. Оценку клинического результата лечения проводили на основании отсутствия остаточных сосудистых элементов и рецидивов по данным УЗИ с ЦДК. Оценку эстетического результата лечения проводили на основе трех основных категорий критериев эстетической эффективности: полностью удовлетворены результатом лечения; частично удовлетворены, но выразили желание незначительно улучшить; не удовлетворены состоянием кожи в послеоперационной области – по международной глобальной шкале эстетического улучшения GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale).

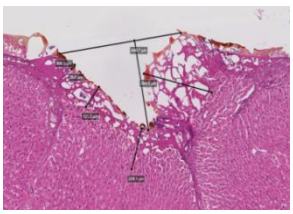
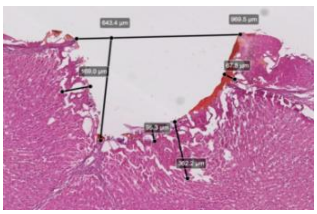
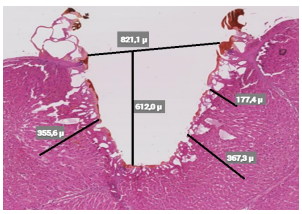
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты экспериментального медико-биологического исследования

В разделе исследования in vitro в процессе эксперимента были определены качественные и количественные изменения в участках повреждения и определен оптимальный диапазон его параметров, необходимый для фотодеструкции преимуществен содержащих гемоглобин тканей лазерным излучением с длиной волны 0,97 мкм. Проявления макроскопических изменений в зонах после воздействию лазерного излучения λ – 0,97 мкм с мощностью 3,0 Вт, 5,0 Вт и 7,0 Вт, представлены, соответственно на рисунках 2-4.

		
Рисунок 2 – Макропрепарат печени, режим: **λ – 0,97 мкм, Р– 3,0 Вт**	**Рисунок 3 –** Макропрепарат печени, режим: **λ – 0,97 мкм, Р– 5,0 Вт**	**Рисунок 4 –** Макропрепарат печени, режим: **λ – 0,97 мкм, Р– 7,0 Вт**

Результаты гистологического исследования на тканевом уровне определили характер и масштаб деструктивных изменений в зонах препаратов печени, подвергшихся воздействию лазернго излучения лазерного излучения λ – 0,97 мкм. Установлено, что в зонах воздействия (λ – 0,97 мкм) присутствуют все участки деструктивных, распространенных и глубоких повреждений стенок кратера, характерных для лазерного излучения селективного к содержащим гемоглобин тканям, проявления которых сходны при использованных параметрах мощности и усиливаются незначительно с увеличением мощности от 3,0 Вт до 7,0 Вт. Примеры микрофотографий гистологических препаратов с зонами воздействия лазерным λ – 0,97 мкм излучением мощностью 3,0 Вт, 5,0 Вт и 7,0 Вт представлены, соответственно, на рисунках 5,6,7.

		
Рисунок 5 – Микрофотография гистологического препарата печени, лазерная фотодеструкция λ – 0,97 мкм, Р– 3,0 Вт	**Рисунок 6 –** Микрофотография гистологического препарата печени, лазерная фотодеструкция λ – 0,97 мкм, Р– 5,0 Вт	**Рисунок 7 –** Микрофотография гистологического препарата печени, точечная лазерная фотодеструкция, λ – 0,97 мкм, Р– 7,0 Вт

Деструктивные изменения на поверхности и в глубине гемоглобин содержащих тканей, представлены широким и глубоким клиновидным дефектом – кратером, на поверхности краев и стенках которого присутствуют мелкие фрагменты коагуляционного компактного некроза до 27 мкм шириной, под ним определяется относительно широкий участок ячеистого некроза, шириной до 210 мкм, далее участок «мягкой коагуляции», до 380 мкм, без четкой нижней границы повреждения тканей, весь участок термического повреждения стенок толщиной до 617 мкм.

Качественные и количественные характеристики участков повреждения стенок кратера при точечной фотодеструкции образцов печени лазерным излучением λ– 0,97 мкм представлены в Таблице 1. Средние показатели размеров общего термического повреждения, включая кратер и его стенки, в зонах точечной фотодеструкции лазерным излучением λ – 0,97 мкм на образцах печени представлены в Таблице 2.

Таблица 1 – Участки повреждения стенок кратера в зонах фотодеструкции лазерным излучением λ – 0,97 мкм

Участки повреждения лазерным излучением стенок кратера	*Средние размеры участков повреждения (мкм)*
Компактный некроз	27
Ячеистый некроз	210
Переходный участок «мягкой коагуляции»	380
Общая глубина всего участка повреждения	617

Таблица 2 – Средние показатели размеров общего термического повреждения, включая кратер и его стенки, лазерным излучением λ – 0,97 мкм

Характеристика участков повреждения	*Средние размеры участков повреждения*
Ширина участка повреждения на поверхности края кратера (мкм)	442
Общий диаметр повреждения на поверхности, включая ширину кратера (мкм)	1754
Общая глубина повреждения, включая глубину кратера (мкм)	1247
Общий объём повреждения тканей ($мм^3$)	1,450

Основанием для формирования экспериментальной модели комбинированной лазерной фотодеструкции пиогенной гранулемы служили участки средних размеров термических изменений в зонах фотодеструкции λ – 0,97 мкм лазерным излучением.

Заключение по результатам экспериментального исследования in vitro.

1. Лазерное излучение с длиной волны 0,97 мкм, имеющее высокий коэффициент поглощения гемоглобином, формирует значительные термические деструктивные изменения на поверхности и в глубине гемоглобин содержащих тканей.
2. Деструктивные изменения при точечном воздействии представлены типичными для лазерного воздействия термическими изменениями, присутствует широкий и глубокий клиновидный дефект – кратер.
3. Лазерное излучение 0,97 мкм формирует деструктивные повреждения гемоглобин содержащих тканей, за счет их термической коагуляции, объемом достаточным для эффективного удаления патологических сосудистых тканей ПГ. На основании деструктивных изменений в точечных зонах

определен общий объем, включая кратер, фотодеструкции, который при воздействии лазерным излучением λ – 0,97 мкм в течение 1 секунды в среднем составляет 2,0±1,0 мм^3.

4. Рекомендуемый диапазон параметров режимов лазерного излучения λ – 0,97 мкм для осуществления прецизионной фотодеструкции охлажденных тканей печени, преимущественно содержащих гемоглобин:

– диапазон мощности от 4,0±1,0 Вт до 6,0±1,0 Вт, при необходимости до 8,0±1,0 Вт;

– диапазон плотности мощности от 20±5 Дж/см^2 до 30±5,0 Дж/см^2, при необходимости рекомендуемая плотность мощности 35±5,0 Дж/см^2.

5. Рекомендованный диапазон параметров лазерного (λ– 0,97 мкм) излучения для дальнейшего клинического использования будет уточнен по результатам эксперимента in vivo.

Экспериментальное исследование in vivo выполнено на гребешках живых белых кур для подтверждения правильности выбора параметров лазерного излучения λ – 0,97 мкм в разделе in vitro и изучения после фотодеструкции данным излучением особенностей регенеративного раневого процесса, а также разработки способа комбинированной лазерной фотодеструкции для использования в клиническом исследовании. В исследовании in vivo лазерным излучением λ – 0,97 мкм на ткань гребешка было использовано 6 параметров режима мощности – 2,0 Вт, 3,0 Вт, 4,0 Вт, 5,0 Вт, 6,0 Вт, и 7,0 Вт. На основании морфологического макроскопического исследования зон воздействия лазерным излучением, λ – 0,97 мкм, с обозначенными энергетическими параметрами 6-ти режимов отмечено.

Сразу (на 0 сутки) после лазерного воздействия на ткань гребешка при использовании точечной техники и сканированием отмечено наличие поврежденных участков (рисунке 8 (А,Б)). При точечном воздействии образовывались округлые зоны в виде точек, беловатого окраса с диаметром до 1,5 мм. С увеличением энергетики режима излучения появлялись точечные кратеры диаметром до 1,0 мм с тонким беловатого цвета ободком. При воздействии сканированием в зоне повреждения поверхность имела вид с ровной беловатого цвета поверхностью полоски. При более высоком энергичном режиме цвет зоны повреждения приобретал коричневый оттенок. Таким образом, при увеличении энергетической мощности лазерного излучения, в зонах воздействия наблюдалось усиление термического повреждения, проявляющееся в виде потемнения ткани, при этом размеры зон воздействий практически не изменялись.

На 4-е сутки, на гребешках определяются зоны повреждения, в виде соответствующих используемым режимам точек и полосок, покрытые коагуляционной корочкой. В зонах при более мощных энергетических режимах присутствует локальная незначительная отечность. Во всех случаях отмечено отсутствие воспалительных проявлений в перифокальных тканях (рисунок 9 (А,Б)).

На 7-е сутки раневые дефекты покрыты сухими корочками, по краям отмечено их частичное отторжение, наблюдается контракция раневых поверхностей. Во всех зонах воздействия отмечено отсутствие перифокальных воспалительных проявлений **На 12-е сутки** после фотодеструкции лазерным излучением **λ** – 0,97 мкм определяется процесс реэпителизации поврежденных участков ткани гребешков и отторжение коагуляционных корочек. При 4-м режиме отмечено полное отторжение коагуляционных корочек, в зонах, где использовали более мощные энергетические режимы (5, 6), их частичное отторжение. Наблюдается контракция послеоперационных участков. Во всех зонах лазерного воздействия воспалительные проявления в окружающих тканях отсутствуют (рисунок 10). **На 21-е сутки** после фотодеструкции при всех использованных режимах, включая наиболее энергетически активные 4, 5 и 6, лазерного воздействия λ – 0,97 мкм, определяется полная эпителизация поврежденных зон, которые представлены небольшими углублениями с беловатым оттенком и ровной поверхностью. Воспалительных проявлений нет (рисунок 11). **На 30-е сутки** после фотодеструкции при всех использованных режимах лазерного воздействия **λ – 0,97 мкм** отмечено полное восстановление поврежденной ткани гребешка. Сохраняется слегка заметное углубление беловатого цвета поверхности кожного покрова в зонах повреждения. Воспалительные

проявления не определяются (рисунок 12 (А,Б)). **На 90-е сутки** после фотодеструкции при всех режимах лазерного воздействия λ – 0,97 мкм в зонах воздействия сохраняются четко выраженные, светлые, беловатые участки с ровной поверхностью, без деформации ткани гребешка (рисунок 13).

				
Рисунок 8 (А) – 0 сутки, режим 1,2,3	**Рисунок 8 (Б) –** 0 сутки, режим 4,5,6	**Рисунок 9 (А) –** 4 сутки, режим 1,2, 3	**Рисунок 9 (Б)–** 4 сутки, режим 4,5,6	**Рисунок 10 –** 12 сутки, режим 4,5,6
				
Рисунок 11 – 21 сутки, режим 4,5,6	**Рисунок 12 – (А)** 30 сутки, режим 1,2,3	**Рисунок 12 (Б) –** 30 сутки, режим 4,5,6	**Рисунок 13 –** 90 сутки, режим 4,5,6	

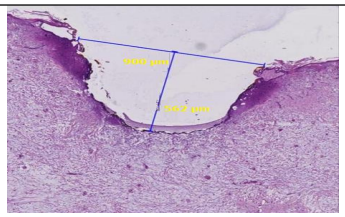
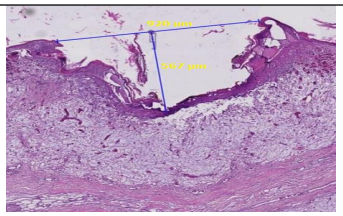
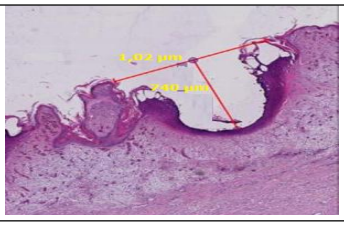
Исходя из результатов макроскопического исследования зон повреждения лазерным излучением λ – 0,97 мкм при всех 6 энергетических режимах мощности, определено, что ткань гребешка на этих участках белеет и становиться более ровной, в окружающих тканях воспалительные проявления отсутствуют на всех этапах раневого процесса. Данные проявления обоснованы селективным воздействием лазерного излучения λ – 0,97 мкм на сосудистые структуры ткани гребешка, содержащие гемоглобин, что приводит к регрессии сосудов при минимальном тепловом повреждении на окружающие ткани. На основании результатов макроскопического исследования зон фотодеструкции лазерным излучения λ – 0,97 мкм гребешков белых кур, предварительно определено, что для клинического применения возможно использование мощности в диапазоне от 2,0 Вт до 7,0 Вт. Окончательный выбор параметров режимов мощности лазерного излучения λ – 0,97 мкм будет определен на основе результатов гистологического исследования соответствующих препаратов гребешков.

Гистологическое исследование препаратов гребешков

Результаты гистологического исследования ткани гребешков белых кур определили размеры и особенности участков термических повреждений, а также была проанализирована динамика регенеративного процесса в зонах воздействия лазерным излучением λ – 0,97 мкм.

Гистологическое исследование препаратов гребешков после точечной фотодеструкции лазерным излучением λ – 0,97 мкм.

Сразу (0 сутки) после воздействия, во всех исследуемых препаратах в точечных зонах фотодеструкции, было отмечено образование одинакового размера полусферических дефектов в виде кратеров. При увеличении мощности лазерного излучения наблюдали более выраженные повреждения: увеличивался некротический струп, диаметр апертуры и глубины кратера (рисунки 14 – 16).

		
Рисунок 14 – Микрофотография гистологического препарата гребешка на 0 сутки, **λ – 0,97 мкм**, мощность 3,0– Вт (2 режим)	**Рисунок 15 –** Микрофотография гистологического препарата гребешка на 0 сутки, **λ – 0,97 мкм**, мощность 5,0– Вт (4 режим)	**Рисунок 16 –** Микрофотография гистологического препарата гребешка на 0 сутки, λ – 0,97 мкм, мощность 7,0– Вт (6 режим)

На 4-е сутки после лазерного точечного воздействия сохраняются полусферические дефекты. На их стенках определяется более толстый слой коагуляционного некроза по сравнению с исходным слоем, что вызвано отсроченным термическим повреждением стромы. Сохраняются спавшиеся капилляры в гомогенизированных стромальных тканях (рисунок 17). **На 7-е сутки после лазерного точечного воздействия определяется** уменьшение глубины дефектов и фрагментация некротического струпа, который местами отделен от подлежащих тканей. Под отторгающимся некротическим струпом отмечена реэпителизация тонким слоем многослойного плоского эпителия над стромой, в которой сохраняется отсутствие расширенных кровеносных сосудов. **На 12 сутки после лазерного воздействия определяется** полное отслоение некротического струпа, под ним участок многослойного плоского эпителия, неравномерного по толщине, с гиперкератозом на поверхности, акантозом, подлежащей строме имеется повышенная клеточность, дезорганизация коллагеновых волокон и наличие мелких капилляров с нечетким просветом. **На 21 сутки после точечного лазерного воздействия** определяется значительное уменьшение глубины дефекта, выравнивание поверхности, полноценный слой многослойного плоского эпителия с выраженным гиперкератозом, умеренный акантоз, усиления базальных клеточных структур. В строме коллагеновые волокна расположены параллельно поверхности, сохраняются частично закрытые капилляры. Обнаруживаемые изменения распространяются на расстояние до 820 мкм от поверхности. **На 30 сутки после точечного лазерного воздействия** многослойный плоский эпителий полностью регенерировал с выраженным гиперкератозом. В подлежащей строме определяется глубокий слой коллагеновых волокон, расположенных параллельно поверхности, а также продолжают отсутствовать кровеносные сосуды (рисунок 18). **На 90 сутки после точечного лазерного воздействия определяются** аналогичные изменения, наблюдавшиеся на 30-е сутки. Зона точечного воздействия представляет собой реэпителизированную поверхность, состоящую из многослойного плоского эпителия. В строме имеется широкий слой коллагеновых волокон, расположенных параллельно поверхности, а также уменьшено количество капилляров с расширенными просветами (рисунок 19).

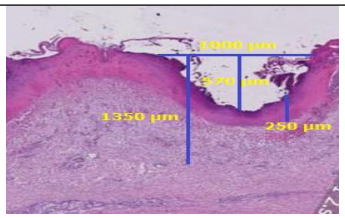


Рисунок 17 – Микрофотография гисто препарата гребешка,**4 сутки, режим 6 (7,0 Вт)**

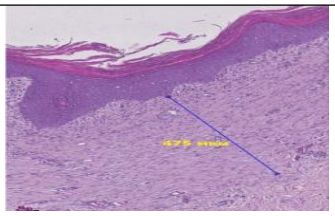


Рисунок 18 – Микрофотография гисто препарата гребешка, **30 сутки**, **режим 6 (7,0 Вт)**

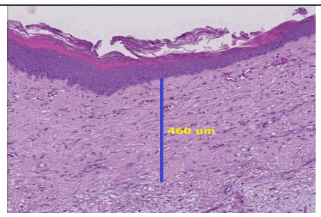


Рисунок 19 – Микрофотография гисто препарат гребешка**, 90 сутки**, **режим 6 (7,0 Вт)**

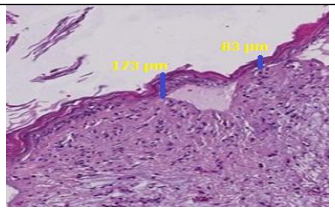
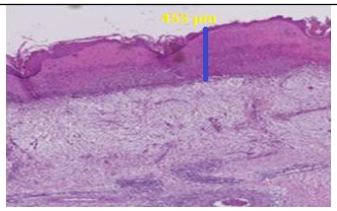
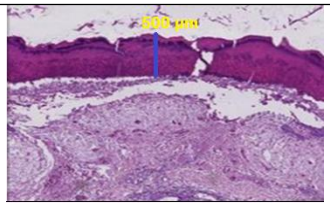
Исходя из данных гистологического исследования, средний размер участков термических повреждений ткани гребешка в зонах воздействия лазерным излучением λ – 0,97 мкм на 4-е сутки, представлен в Таблице 3.

Таблица 3 – Средние размеры термических повреждений ткани гребешка после лазерного воздействия λ – 0,97 мкм, мощностью 7,0 Вт, на 4-е сутки

Участки термических повреждений	Средние размеры (мкм)
1. Диаметр апертуры кратера	921,5±56,6
2. Толщина участка повреждения стенки кратера	186,3±39,3
3. Глубина кратера	843,5±155,5
4. Общий объем повреждения (мм^3)	0,426±0,04

Гистологическое исследование зон воздействия сканированием

На 0 сутки после лазерного воздействия техникой сканирования отмечена коагуляция относительно ровного слоя многослойного плоского эпителия при всех использованных параметрах режимах мощности. В подлежащей строме определяется участок коагуляционного некроза с небольшим количеством спаявшихся капилляров. С увеличением мощности воздействия выраженность и глубина некротических изменений увеличиваются (рисунки 20-22).

		
Рисунок 20 – Микрофотография гистологического препарата гребешка на 0 сутки, техника сканирования, **λ – 0,97 мкм**, мощность 3,0– Вт (2 режим).	**Рисунок 21 –** Микрофотография гистологического препарата гребешка на 0 сутки, техника сканирования, **λ – 0,97 мкм**, мощность 5,0– Вт (4 режим).	**Рисунок 22 –** Микрофотография гистологического препарата гребешка на0сутки, техника сканирования, **λ – 0,97мкм**, мощность 7,0– Вт (6 режим).

На 4-е сутки, 7-е, 12-е, 21-е и 30-ые сутки после воздействия сканированием на гисто - препаратах определяются термические деструктивные изменения и показатели динамики регенеративного раневого процесса аналогичные соответствующим энергетическим режимам при точечном воздействии. **К 21 суткам и далее к 30** на поверхности полностью восстанавливается эпителий, количество капиллярных структур значительно уменьшается, образуется слой коллагеноза. К **90 суткам** он организован из волокон параллельных поверхности без деформации кожного покрова.

Таким образом, на основании результатов данного раздела исследования с применением техники сканирования, отмечено, что не выраженный и не глубокий эффект фотодеструкции начинает определяться при использовании 2 режима (3,0 Вт) параметров мощности лазерного излучения. Проявления фотодеструкции, становятся более выраженными по плотности коагуляционного некроза и несколько глубже по мере увеличения мощности, достигая максимального воздействия на режиме 6 (7,0 Вт).

Заключение результата гистологического исследования в разделе эксперимента in vitro зон фотодеструкции гребешков точечной техникой и сканирования лазерным излучением λ – 0,97 мкм:

– в случае точечного воздействия на гребешки, при всех использованных параметрах режимов лазерного излучения с 1-го (3,0 Вт) по 6-й (7 Вт), отмечено активное формирование локальной фотодеструкции, с прогнозируемым объёмом коагулированных тканей, составляющим в среднем 0,426±0,04 (мм3), который увеличивается при увеличении энергии;

– в случае точечного воздействия на гребешки, при всех использованных параметрах режимов лазерного излучения с 1-ого (3,0 Вт) по 6-ой (7 Вт), отмечено активное формирование локальной фотодеструкции, с прогнозируемым объёмом коагулированных тканей, составляющим в среднем 0,426±0,04 ($мм^3$), который увеличивается при увеличении энергии;

– общий объем повреждения тканей увеличивается к 4 суткам, в связи с отсроченным нарастанием глубины термического повреждения, при этом объем собственно дефекта – кратера незначительно зависит от энергетики использованного режима;

– в случае использования техники сканирования со скоростью 1 см в секунду эффект фотодеструкции начинает определяться со 2-го режима (3,0 Вт) со средней глубиной до 455 мкм,

выраженность термических изменений нарастает постепенно к 6-му (7,0 Вт) энергетическому режиму, при этом глубина их практически не увеличивается;

– при всех использованных параметрах режимов наблюдается закрытие расширенных капилляров стромы и образование зоны коллагеноза из параллельной поверхности коллагеновых волокон.

– показатели регенеративного раневого процесса соответствуют физиологическим срокам асептического раневого воспаления - с 7-х по 12-е сутки происходит отторжение некротических тканей; процесс реэпителизации начинается с краев раны с 7-х суток и к 21-м суткам эпителиальный слой почти полностью восстанавливается, достигая зрелости к 30-м суткам; воспалительные процессы отсутствуют в тканях вокруг зоны повреждения, а также не наблюдается деформации поверхности кожи в течение всего периода наблюдения.

Заключение медико-биологического экспериментального исследования:

1. Лазерное излучение с длиной волны 0,97 мкм, обладая высоким коэффициентом поглощения гемоглобином, обеспечивает выраженный распространенный в глубину и ширину коагуляционный деструктивный эффект на гемоглобин содержащие ткани печени.

2. При точечном воздействии все энергетические режимы с 1-го по 6-й лазерного излучения λ – 0,97 мкм при экспозиции 1 секунда формируют прогнозируемый объем фотодеструкции, составляющий в среднем 0,426±0,04 ($мм^3$), прогрессивно возрастающий при увеличении энергетической активности.

3. Эффективность фотодеструкции на живых объектах (гребешках), по сравнению с неживой печенью, по качественным характеристикам не имеет существенных различий, однако, в связи с наличием микроциркуляции жидкости, количественные показатели объема в 3 раз меньше, что необходимо учитывать при выборе параметров лазерного излучения при клиническом использовании.

4. При воздействии сканированием эффект фотодеструкции с поверхности отмечен при использовании 2-го энергетического режима, начиная с 4-го режима, определяется практически ровный участок выраженных плотных коагуляционных изменений с четкой нижней границей и средней глубиной слоя, составляющей до 500 мкм, которая незначительно увеличивается при большей энергетике режима.

5. В зонах воздействия при всех использованных параметрах режимов лазерного излучения λ – 0,97 мкм на всех сроках наблюдения констатировано закрытие расширенных капилляров стромы и организация ее фиброзной тканью из параллельной поверхности коллагеновых волокон, что обеспечивает беловатый цвет, выравнивание и отсутствие деформации кожного покрова.

6. При фотодеструкции лазерным излучением λ – 0,97 мкм объективные показатели регенеративного раневого процесса соответствуют физиологическим срокам заживления асептических лазерных ран, без воспалительных проявлений в окружающих тканях.

Таким образом, использование фотодеструкции лазерным излучением с длиной волны 0,97 мкм, обладающей высоким коэффициентом поглощения гемоглобином, можно считать перспективным подходом к эффективному удалению сосудистых тканевых структур пиогенной гранулемы, и минимизировать повреждение окружающих тканей.

Экспериментальная модель способа комбинированной лазерной фотодеструкции пиогенной гранулемы.

В результате экспериментального медико-биологического исследования на модельных биологических объектах и с учетом особенностей строения пиогенной гранулемы был разработан способ комбинированной лазерной фотодеструкции. Экспериментальная модель была адаптирована

для стандартизированного объекта с фиксированными параметрами, соответствующего морфологическим особенностям ПГ, но без учета его гемодинамических свойств.

Экспериментальная модель способа «комбинированной лазерной фотодеструкции» состоит из двух последовательных действий:

Дистанционно – аппликационный этап. *На расстоянии от конца манипулятора до поверхности 0,75±0,25 см, лазерным излучением λ – 0,97 мкм в режиме сканирования со скоростью 1±0,25 см/сек, сначала осуществляют последовательную фотодеструкцию дистанционно-аппликационной техникой всей выступающей части образования, последовательно от краев к центру, в диапазоне мощности со 2-ого (3,0 Вт) до 6-ого (7,0 Вт) режима, со средней плотность мощности от 20 ± 5 Дж/см^2 до 30 ± 5,0 Дж/см$^{2.}$*

В этом случае один проход по поверхности объекта обеспечивает фотодеструкцию тканей на глубину до 455 мкм, достаточную для гемостатического эффекта, при этом объем коагулированных гемоглобин содержащих тканей составляет в среднем 10 мм3 за 1 секунду, соответственно при диаметре 0,5 см образования необходимо время не более 2±1 минута.

Интерстициальный этап. *Перпендикулярно к тканям основания ПГ, через коагулированную ткань его поверхности с помощью вертикального введения манипулятора в среднем на глубину до 1,0 мм ± 0,5 мм выполняют коагуляцию внутрикожных гемоглобин содержащих «сосудистых» тканей, при этом их объем составит 10 мм3 за 1 секунду, что достаточно для коагуляции одного линейного базального сосуда.*

Примечание. Рекомендуемые параметры режимов, приведенные в экспериментальной модели «комбинированной лазерной фотодеструкции ПГ» по количественным показателям объема фотодеструкции статических гемоглобин содержащих тканей в 3 раз больше по сравнению с динамической моделью живых сосудистых тканей..

Выполненные в экспериментальном разделе данной работы исследования служили доказательной базой и определили перспективу использования разработанной экспериментальной модели способа комбинированной лазерной фотодеструкции для выполнения раздела клинического исследования.

Результаты клинического исследования

Пациенты детского возраста, в количестве 164 человек, включая 27 больных с осложнением кровотечением, большинство из них в возрасте от 4 - 10 лет, обратившиеся в НИИ НДХиТ за период с 2020 года по поводу пиогенной гранулемы. Мальчиков было 105 больных, девочек 59.

Все пациенты были оперированы с использованием методики комбинированной лазерной фотодеструкции, из них в плановом порядке 137 и неотложном 27 больных, (Патент РФ на изобретение № 2775665 от 06 июля 2022 года). Все они были распределены на соответствующие группы и подгруппы, для выбора необходимых параметров лазерного излучения 0,97 мкм, оптимально реализующих способ комбинированной лазерной фотодеструкции.

Группы пациентов с ПГ:

1. ПГ различной локализации на коже, без осложнений, включая анамнез;
2. ПГ различной локализации на коже, с осложнениями - изъязвлением, нагноением и кровотечением.

Подгруппы:

ПГ в зависимости от показателей гемодинамики

ПГ в большинстве случаев располагалась на лице и верхних отделах туловища (представлено в таблице 4).

Таблица 4 – Распределение пациентов в зависимости от локализации пиогенной гранулемы

Локализация	Волосистая часть головы	Лицо	Шея	Туловище	Конечности	Всего
Количество пациентов	14 (8%)	44 (27%)	15 (9%)	44 (27%)	47 (29%)	164 (100%)

В амбулатоpных условиях плановое оперативное лечение ПГ было выполнено 137 пациентам, а 27 пациентам, ввиду наличия осложнения кровотечением, произведена неотложная операция в условиях операционной стационара, из них в экстренном порядке – 6 больным и 21 - отсроченная операция, представлено в Таблице 5.

Таблица 5 – Распределение больных по характеру оперативного лечения с использованием способа комбинированной лазерной фотодеструкции

Количество больных	*Плановая операция, в амбулаторных условиях, местная анестезия*	*Срочная операция (от 24 до 48 ч), местная анестезия*	*Экстренная операция (до 24 ч), общая анестезия*
164 (100%)	137 (78%)	21 (18%)	6 (4%)

Диагностические мероприятия

Диагностические мероприятия, включали субъективную и объективную оценку ПГ, необходимую для выполнения операции методикой комбинированной лазерной фотодеструкции.

Общие клинические диагностические мероприятия субъективного характера были выполнены до операции всем пациентам для визуального определения особенностей строения ПГ. Включающих размер выступающей над окружающей кожей округлой части образования, наличие проявлений деструктивных изменений на ее поверхности и признаков кровотечения, размер основания образования, а также наличие близлежащих сосудистых структур, участвующих в ее гемодинамики. Для диагностики применялись объективные методы, включая фотодокументирование до операции и в процессе лечения, а также обязательное проведение ультразвукового исследования с цветовым допплеровским картированием. Использование ультразвука с цветовым допплеровским картированием позволило определить структуру, расположение и размеры выступающей части ПГ, глубину и направление базальных ее сосудов, а также оценить гемодинамику с помощью импульсного допплера (ИД). Распределение больных с ПГ в зависимости от скорости кровотока представлено в Таблице 6.

Таблица 6 – Скорость кровотока, режимы лазерного излучения и количество больных с пиогенной гранулемой

Скорость кровотока см/сек	*Режимы лазерного излучения способа комбинированной лазерный фотодеструкции*	*Количество больных*
20±5,0 см/сек	20±5 Дж/см^2; 4,0±1,0 Вт	55
30±5,0 см/сек	30±5,0 Дж/см^2; 5,0±1,0 Вт	60
40±5,0 см/сек	35±5,0 Дж/см^2 ; 8,0±1,0 Вт	47
60±10, 0 см/сек	35±5,0 Дж/см^2; 8,0±1,0 Вт	2
Всего:		164

Объективные характеристики ПГ, размер выступающей части, ширина основания и глубина и направление расположения базальных сосудистых структур, а также скорость кровотока являлись основными критериями выбора режимов параметров λ – 0,97 мкм лазерного излучения, для реализации способа комбинированной лазерной фотодеструкции ПГ.

У 1 пациента на УЗИ выявлен крупный магистральный сосуд с высокой скоростью кровотока, участвующего в кровоснабжении ПГ, что явилось основанием для интраоперационного лигирования через кожу данного сосуда.

Показания и противопоказания к операции способом комбинированной лазерной фотодеструкции пиогенной гранулемы

Показания: ПГ различной локализации на коже, без осложнений, включая анамнез; ПГ различной локализации на коже, в том числе с осложнениями, изъязвлением, нагноением и кровотечением, включая анамнез. **Абсолютные противопоказания:** соматическое заболевание, со стороны сердечно-легочной системы, противопоказанное для проведения общей и местной анестезии; системные заболевания соединительной ткани, склеродермия, дерматомиозит, красная волчанка и др.; инфекционные заболевания в активной форме, такие как гепатит, ВИЧ-инфекция, сифилис, туберкулёз и др.; онкологическая патология, включая анамнез. **Относительные противопоказания:** отягощенный аллергоанамнез, включая местные аппликационные и инъекционные анестетики; неврологические заболевания с судорожным синдромом, противопоказанное для выполнения оперативного лечения под общим или местным аппликационным и инъекционным обезболиванием.

Собственно оперативное вмешательство

Технические аспекты выполнения способа комбинированной лазерной фотодеструкции

Способ комбинированной лазерной фотодеструкции ПГ включает два этапа: первый дистанционно – аппликационный, и второй интерстициальный, представлено на Рис.23 и Рис.24, соответственно.

Технический аспект выполнения первого дистанционно – аппликационного этапа операции.

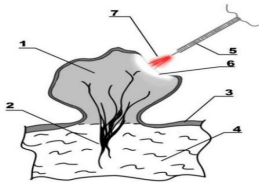


Рисунок 23 – Схематический рисунок первого этапа комбинированной лазерной фотодеструкции: 1 - ткань ПГ, 2 – базальные сосуды, 3 – эпителий, 4 – подкожно-жировая клетчатка, 5 – манипулятор, 6 – участок фотодеструкции, коагуляционной ткани, выступающей части ПГ, 7 – лазерное излучение.

Лазерным излучением с длиной волны 0,97 мкм на расстоянии от конца манипулятора до поверхности 0,75±0,25 см, в режиме сканирования со скоростью 1 ± 0,25 см/сек, осуществляют последовательно фотодеструкцию, от поверхности до основания всех тканей экзофитной части ПГ.

Рекомендуемые режимы лазерного излучения для первого дистанционно – аппликационного этапа:

1. в случае гемодинамической скорости 20 ± 5,0 см/сек рекомендуемая плотность мощности 20 ± 5 Дж/см^2;
2. при более интенсивном кровотоке 30 ± 5,0 см/сек используют плотность мощности 30 ± 5,0 Дж/см^2;
3. при более интенсивном кровотоке от 40 ± 5,0 см/сек до 60 ± 10,0 см/сек рекомендуемая плотность мощности 35 ± 5,0 Дж/см^2.

Технический аспект выполнения второго интерстициального этапа операции.

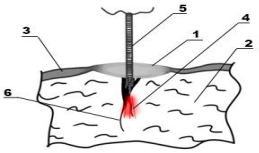


Рисунок 24 – Схематический рисунок второго этапа комбинированной лазерной фотодеструкции: 1 - участок фотодеструкции, коагуляционной ткани, основания ПГ, 2 – подкожно-жировая клетчатка, 3 - эпителий, 4 – лазерное излучение, 5 – манипулятор, 6 – базальные сосуды.

Через коагулированную ткань основания ПГ вводят пункционный манипулятор и линейной техникой со скоростью внутритканевого перемещения 1,0 ± 0,5 см/сек по направлению локализации базальных сосудов на глубину до 1,0 мм ± 0,5мм осуществляют их фотодеструкцию.

Рекомендуемые режимы лазерного излучения второго интерстициального этапа:

1. в случае гемодинамической скорости до 20 ± 5,0 см/сек используют мощность 4,0 ± 1,0 Вт;
2. при более интенсивном кровотоке 30 ± 5,0 см/сек применяют мощность 5,0 ± 1,0 Вт;
3. при более интенсивном кровотоке от 40 ± 5,0 см/сек до 60 ± 10,0 см/сек, рекомендуемая мощность 8,0 Вт ± 1,0 Вт.

Данный способ обеспечивает последовательную, прецизионную, контролируемую радикальную фотодеструкцию всех патологических структур ПГ, а именно экзофитной части и базальных сосудов, участвующих в ее гемодинамики, при сохранении жизнеспособности окружающих тканей. Интраоперационно во всех случаях был отмечен радикальный эффект удаления всех тканей ПГ, включая выступающую и базальную его часть и полный гемостаз, осложнений не было. Длительность выполнения операции была минимальной и составила не более 4 ± 1 минут.

Послеоперационное ведение пациентов

В течение первого месяца после операции, все оперированные пациенты находились под амбулаторным наблюдением, с осмотрами не менее одного раза в неделю, динамическое наблюдение проводили в течение одного года и в катамнезе, с фото документированием области операции и проведением контрольного УЗИ с ЦДК.

Результат лечения

В ходе наблюдения после операции и анализа данных о состоянии 80% пациентов в катамнезе, у всех 164 пациентов, оперированных способом комбинированной лазерной фотодеструкции, достигнут положительный клинический результат в лечении пиогенной гранулемы. При последующем контрольном обследовании с применением УЗИ с ЦДК не обнаружено остаточных сосудистых элементов, а также не выявлено рубцовой деформации кожного покрова. У 89% пациентов достигнут хороший эстетический результат, они полностью удовлетворены результатом лечения, в то время как оставшиеся 11% выразили желание незначительно улучшить состояние кожных покровов в области операции (таблица 7). Оценка проведена с использованием глобальной шкалы эстетического улучшения GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale).

Таблица 7 – Клинический и эстетический результат лечения пиогенной гранулемы

Группы ПГ	*Клинический результат*			*Эстетический результат по шкале Gais*		
	Хороший	Удовлетв.	Плохой	3 балла	2 балла	1 балл
ПГ без осложненного течения	127	0	0	130	16	0
ПГ, осложненная кровотечением	37	0	0	33	4	0
Итого	164 (100%)			146 (89%)	18 (11%)	

Сравнительная оценка результатов при использовании способа «Комбинированной лазерной фотодеструкции пиогенной гранулемы у детей» с другими методами, применяемыми для ее удаления, доказала значительно большую эффективность указанного способа при лечении данной сосудистой патологии. По сравнению с доступными литературными данными, процент проявления рецидивов и процент неудовлетворительных косметических результатов значимо меньше для методики Комбинированной лазерной фотодеструкции (Таблица 8).

Таблица 8 – Сравнительные результаты клинических исследований различных методов удаления пиогенной гранулемы

Тип лечения	*Исследования*	*Кол-во пациентов*	*Рецидив* (либо необходимость более 1 сеанса)	*Рубцевание* (неудовлетворительный косметический результат)
Хирургическое иссечение	2 ретроспективных исследования (Matsumoto K., 2001; Giblin A.V., 2007)	384	3,70%	55,00%
Кюретаж и тангенциальное удаление	1 ретроспективное исследование (Giblin A.V.,2007) 1 проспективное исследование (Ghodsi S.Z ., 2006)	118	10,00%	31,00%
Криотерапия	1 проспективное исследование (Ghodsi S.Z., 2006) 1 серия случаев (Mirshams M., 2006)	175	Нет данных	42,00%
CO2 лазер	1 ретроспективное исследование (Savell A.S., 2024) 1 серия случаев (Raulin C., 2002)	103	100,00%	33,00%
Импульсный лазер на красители 525 нм	1 серия случаев (Tay Y.K., 1997) 1 ретроспективное исследование (Wu J.-P., 2022)	243	33,00%	44,00%
Склеротерапия 3% полидоканол	2 ретроспективных исследования (Deshpande A.J., 2022, Khurana A., 2022)	69	22,8%	0,00%
Комбинированная лазерная фотодеструкция *	Собственное исследование	164	0,00%	11,00%
Примечание – * – сравнивается с данным типом лечения				

Примеры результатов лечения пациентов с пиогенными гранулемами представлены на Рис. 25–28.

Способ комбинированной лазерной фотодеструкции гарантирует радикальное удаление пиогенной гранулемы и обеспечивает в 100% случаев хороший клинический результат лечения, с хорошим эстетическим компонентом в 89% случаях и удовлетворительным в 11%.

Рисунок 25 (А, Б, В,Г) – Пациент Р., 3 года
Диагноз: Пиогенная гранулема теменной области

Фотодеструкция: плотноть мощности 35 Дж/см², мощность 6.0 Вт

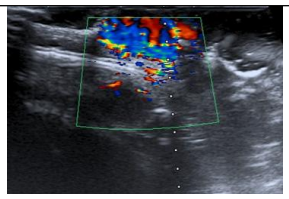
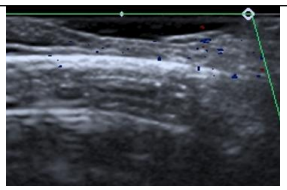
			
Рисунок 25 (а) Вид до операции	Рисунок 25 (б) Результат через 1 год	Рисунок 25 (г) УЗИ с ЦДК	Рисунок 25 (д) УЗИ с ЦДК через 1 год после операции

Рисунок 26 (А, Б, В,Г) – Пациент К., 17 года
Диагноз: Пиогенная гранулема лопаточной области справа
Фотодеструкция: плотноть мощности 20 Дж/см², мощность 5.0 Вт

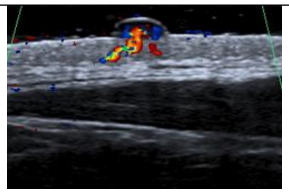
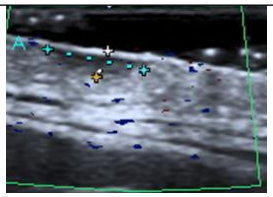
			
Рисунок 26(а) Вид до операции	Рисунок 26(б) Результат через 3 мес.	Рисунок 26(г) УЗИ с ЦДК до операции	Рисунок 26(д) УЗИ с ЦДК через 3 мес.

Рисунок 27 (А, Б, В,Г) – Пациент В., 12 лет
Диагноз: Пиогенная гранулема в левой височной области, состояние после неоднократного кровотечения
Фотодеструкция: плотноть мощности 35 Дж/см², мощность 6.0 Вт

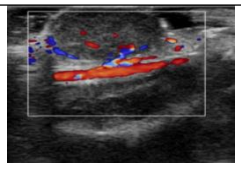
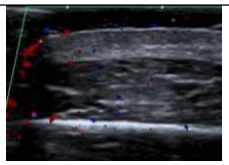
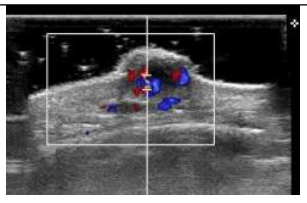
				
Рисунок 27(а) Вид до операции	Рисунок 27(б) Интраоперационное лигирование	Рисунок 27(в) УЗИ с ЦДК (гемодинамическая скорость 60 см/с)	Рисунок 27(г) Результат через 3 года	Рисунок 27(д) УЗИ с ЦДК через 3 года

Рисунок 28 (А, Б, В) – Пациент Р., 10 лет
Диагноз: Пиогенная гранулема 3 пальца левой кисти
Фотодеструкция: плотноть мощности 20 Дж/см², мощность 4.0 Вт

		
Рисунок 28(а) Вид до операции	Рисунок 28(б) УЗИ с ЦДК до операции	Рисунок 28(в) УЗИ с ЦДК через 3 мес.

ВЫВОДЫ

1. Лазерное излучение λ – 0,97 мкм обеспечивает радикальное и прецизионное удаление всех сосудистых структур пиогенной гранулемы, надежный гемостаз, при минимальном термическом повреждении окружающих ее тканей.
2. Комбинированная лазерная фотодеструкция, состоящая из двух этапов аппликационного (для удаления выступающей части) и интерстициального (удаление базальных сосудов), является прецизионным и радикальным методом лечения пиогенной гранулемы у детей.
3. Лечебно-диагностический алгоритм на основе комбинированной лазерной фотодеструкции при лечении пиогенной гранулемы включает предоперационное планирование – УЗИ с цветовым доплеровским картированием для выбора оптимальных режимов параметров лазерного излучения (λ – 0,97 мкм) и катамнестическое наблюдения с контрольным УЗИ с цветовым доплеровским картированием.
4. Комбинированная лазерная фотодеструкция обеспечивает надежный гемостаз, отсутствие рубцовой деформации и рецидивов в 100% случаев и отличный эстетический результат в 89% при лечении пиогенной гранулемы у детей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Способ «Комбинированной лазерной фотодеструкции» лазерным излучением с длиной волны 0,97 мкм рекомендован для лечения пиогенной гранулемы кожи у пациентов детского возраста для достижения наилучшего клинического и эстетического результата лечения.
2. В предоперационном периоде показано проведение диагностических мероприятий – УЗИ с ЦДК, для определения объема выступающей части, направления и глубины расположения базальных сосудов и особенностей гемодинамики пиогенной гранулемы.
3. Во время выполнения хирургического лечения способом «Комбинированной лазерной фотодеструкции» необходимо соблюдение технических аспектов выполнения дистанционно-аппликационного и интерстициального ее этапов с использование объективно обоснованных параметров режимов лазерного λ - 0,97 мкм излучения для достижения хорошего результата лечения.

– первый этап: плотность мощности 20±5 Дж/см^2, 30±5,0 Дж/см^2, 35±5,0 Дж/см^2;
– второй этап: мощность 4,0±1,0 Вт, 5,0±1,0 Вт; и 8,0 Вт±1,0 Вт.

4. В послеоперационном периоде рекомендуется выполнять динамическое наблюдение, при необходимости УЗИ с ЦДК, а также контролировать раневой послеоперационный процесс в зоне лазерного воздействия.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. **Гасанова Э.Н.**, Горбатова Н.Е., Дорофеев А.Г. и др. Комбинированная лазерная фотодеструкция – способ радикального прецизионного лечения пиогенной гранулемы у детей // научно-практический журнал «Лазерная медицина», Москва. - 2021. - 25(38). - 42.
2. **Гасанова Э.Н.**, Горбатова Н.Е., Дорофеев А.Г. и др. Комбинированная лазерная фотодеструкция – эффективный способ неотложного лечения кровоточащей пиогенной гранулемы у детей // IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология». 17-20 февраля 2021года, Москва // Детская хирургия. - 2021. - 25(1). -28.
3. **Gorbatova N., Gasanova E., Zolotov S., et al. Experimental confirmation of the promising selective use of "green" laser radiation for photothermolysis of hemoglobin-containing tissues // Lasers Med Sci. - 2022 Feb - 37 -№1.-225-231.**

4. **Гасанова Э.Н., Горбатова Н.Е., Дорофеев А.Г. и др. Комбинированная лазерная фотодеструкция способ радикального лечения пиогенной гранулемы у детей // Детская хирургия. - 2022. - №26(4). - 207-214.**
5. **Гасанова Э.Н., Горбатова Н.Е., Дорофеев А.Г.** и др. Прецизионный радикальный способ лечения пиогенной гранулемы у детей с использованием лазерных технологий» X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология» 18 февраля 2022г., Москва // Детская хирургия. - 2022. - №26 (1). - 108.
6. **Гасанова Э.Н., Горбатова Н.Е., Саруханян О.О. Проблемы лечения пиогенных гранулем у детей (обзор литературы).** ***Детская хирургия*****. 2023;27(3):194-201.**
7. **Гасанова Э.Н.,** Горбатова Н.Е., Саруханян О.О. и др. Особенность пиогенной гранулемы и необходимость ее своевременного лечения лазерным излучением у детей // XI Всероссийского научно-практического форума с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология», посвящённого 20-летию НИИ неотложной детской хирургии и травматологии ДЗМ, 100-летию со дня рождения академика АМН СССР, РАН Ю.Ф. Исакова. 15–17 февраля 2023 года, Москва // Детская хирургия - 2023. - 27(1). - 54.
8. Гасанова Э.Н., Горбатова Н.Е., Саруханян О.О. и др. Особенность пиогенных гранулем и способ эффективного их лечения лазерным излучением у детей. *Медицинская физика*. 2023;2:36-37.
9. **Горбатова Н.Е., Гасанова Э.Н., Дорофеев А.Г. и др. Способ комбинированной лазерной фотодеструкции пиогенной гранулемы кожи у детей // Патент России 2022г. №2775665.**

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

Вт – ватт

ГБУЗ – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
ДЗ – Департамент здравоохранения
ИД – импульсный доплер
НИИ НДХиТ – Научный Исследовательский Институт «Неотложной Детской Хирургии и Травматологии»
ПГ – пиогенная гранулема
УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦДК – цветовое допплеровское картирование

GAIS– Global Aesthetic Improvement Scale (международная глобальная шкала эстетического улучшения)
ISSVA–International Society for the Study of Vascular Anomaly (Международноеобществопоизучениюсосудистыханомалий)
λ – длина волны лазерного излучения