Государственное бюджетное учреждение здравоохранения

"Научно-исследовательский институт неотложной

детской хирургии и травматологии"

Департамента здравоохранения города Москвы

На правах рукописи

Дорофеев Александр Генрихович

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ СЕЛЕКТИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ФОТОДЕСТРУКЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОЧАГОВОЙ ФОРМЫ ГЕМАНГИОМ У ДЕТЕЙ

14.01.19 - детская хирургия

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
к.м.н. Горбатова Наталья Евгеньевна

Научный консультант:
д.м.н., проф. Тертычный Александр Семенович

Москва 2021 год

Оглавление

Введение……...……5

Глава 1. Обзор литературы…….……..16

1.1 Общие сведения о доброкачественном сосудистом опухолевом образовании, младенческой гемангиоме, этиология и патогенез заболевания…….....16

1.2 Классификация и анатомо-физиологические особенности младенческой гемангиомы у детей……..……...18

1.3 Методы обследования больных с гемангиомами…….……..…….22

1.4 Эффективность различных методов лечения больных с гемангиомами..23

1.5 Биофизические свойства лазерного излучения…….....35

Глава 2. Материалы и методы……..37

2.1. Материалы и методы экспериментальных медико-биологических исследований…….……...……....……..37

2.1.1 Оборудование (инструментарий)…….……...……37

2.1.2 Модельные биологические объекты……..……49

2.1.3. Методы выполнения экспериментальных исследований……41

2.1.3.1 Методика проведения экспериментального исследования in vitro на образцах биологической модели (печень свиньи)…….....41

2.1.3.2 Методика поведения экспериментального исследования in vivo на гребешках кур, биологической модели очаговой формы гемангиом……...…..44

2.1.4. Методы исследования экспериментального материала……...……..46

2.1.4.1 Морфологическое макроскопическое исследование зон лазерного воздействия образцов биологических объектов……46

2.1.4.2 Морфологическое гистологическое исследование с морфометрическим анализом образцов биологических объектов……47

2.2. Материалы и методы клинических исследований …….……50

2.2.1 Аппаратура и инструментарий…….……...50

2.2.2 Объект клинического исследования……..……..50
2.2.3 Диагностические мероприятия…….…..50
2.2.4 Предоперационная подготовка……..52
2.2.5 Обезболивание……..52
2.2.6 Метод операции «интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции»……...52
2.2.7 Порядок послеоперационного ведения пациентов…….……..54
2.3 Степень достоверности и обоснованности результатов…….……..……...55

Глава 3. Экспериментальные медико-биологические исследования …..57
3.1 Экспериментальное исследование in vitro на образцах биологической модели (печень свиньи)……....57
3.2 Экспериментальное исследование in vivo на гребешках кур, биологической модели очаговой гемангиомы……..……..72
3.3 Экспериментальная модель «интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции» очаговой гемангиомы……..……...92

Глава 4. Клиническое исследование…….……...95
4.1 Характеристика собственного клинического материала…….……95
4.2 Диагностические мероприятия……...……...97
4.3 Алгоритм способа «интерстициальная селективная лазерная фотодеструкция»…….……101
4.4 Показания и противопоказания к операции способом «интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции» очаговой формы гемангиом……..104
4.5 Предоперационная подготовка пациентов…….....105
4.6 Собственно оперативное вмешательство…..……...106
4.7 Послеоперационное ведение пациентов……108
4.8 Результат лечения…….……....109

Заключение……....112

Выводы…….…..……114

Практические рекомендации……..…115

Список литературы……..116

Приложения: ……..……128

Приложение 1 «Клинические примеры»……128

Приложение 2 «Список сокращений»…….....…136

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Младенческая гемангиома - доброкачественная сосудистая опухоль встречается в среднем у 10% новорожденных, у недоношенных детей - в три раза чаще [1–3, 7, 8, 24, 79].

В 80% случаев заболевание характеризуется единично локализованной опухолью, а в 20% случаев количеством до десятка и более. От 60 до 80% младенческих гемангиом локализуется на голове, шее и верхней части туловища. У девочек заболевание наблюдается в 3 – 7 раз чаще, чем у мальчиков [1—3, 7, 8, 30].

Гемангиома, имея врожденный генез, проявляется у младенцев обычно в первые две – три недели после рождения, затем наблюдается ее активное увеличение до наступления возраста 3 – 5 месяцев. В среднем к 4 – 6 месяцам рост 80% младенческих гемангиом замедляется или останавливается вовсе [1–3, 7, 8, 24]. Однако, процесс увеличения опухоли может быть и более длительным, до 9 – 12 месяцев, а первые проявления инволюции только после 12 месяцев [3—6]. Процесс инволюции гемангиом протекает очень медленно и только у 30% детей завершается к 2 – 3 годам, у 50 – 80% заканчивается к 5 – 7 летнему возрасту. К 9-летнему возрасту инволюция младенческой гемангиомы наблюдается у 90% пациентов [7, 8].

В результате процесса инволюции ткани гемангиомы претерпевают фиброзно-жировое замещение, при этом у 20 – 50% образуется рубцовая деформация кожных покровов, а также у 10% больных отмечается неполная инволюция с сохранением резидуальных сосудистых элементов [2, 24].

Младенческая гемангиома может быть различных форм и типов с различной структурной архитектоникой, обусловленной ее пространственной локализацией в коже.

В настоящее время наиболее объективно обоснованной классификацией является классификация Международного общества по

изучению сосудистых аномалий ISSVA, 2014 года [24, 109]. В ней выделена очаговая форма инфантильной гемангиомы, которая имеет несколько типов:

- простой - образование располагается поверхностно в коже
- глубокий - локализуется в нижних ее слоях и подкожно
- смешанный тип - имеет поверхностные проявления и подкожную часть.

Ряд исследователей также отмечают наличие сложной анатомо-топографической локализации гемангиом, в случаях расположения вблизи магистральных сосудистых и нервных стволов [8, 9, 13, 23, 32, 42, 46, 82].

Младенческие гемангиомы при быстром увеличении могут привести к обезображиванию внешности ребенка и различным осложнениям общего и местного характера, которые отмечают в общей сложности в 40% случаев, из которых осложнение кровотечением составляет 7,5% [3, 17, 24]. Кровотечение чаще возникает при изъязвлении и инфицировании быстро увеличивающейся в размерах выступающей части гемангиомы, что особенно опасно у маленьких детей, в связи с быстрым развитием геморрагического шока или септического состояния [30]. Из-за трудности остановки кровотечения из тканей гемангиомы нехирургическими методами, это осложнение является абсолютным показанием к экстренному хирургическому лечению [3, 5, 17, 22, 28].

Во всех случаях быстрого увеличения гемангиом большинство специалистов рекомендуют не ожидать начала непредсказуемого по течению периода инволюции, а осуществлять безотлагательное лечение, в целях предотвращения возможных или устранения уже возникших осложнений [3, 5, 17, 22, 28].

В настоящее время существуют многочисленные лечебные методы общего и местного воздействия на патологическую ткань гемангиомы [4—10, 12—16].

Методы общей фармакотерапии (кортикостероиды, рекомбинанты интерферона, цитостатики, b-адреноблокаторы) эффективны и оправданы не при всех формах и стадиях развития гемангиомы, причем они не исключают серьезные системные осложнения. В связи с этим, применение общей фармакотерапии требует дальнейшего научного исследования и строгих показаний только при определенных формах гемангиом, например, множественных, сегментарных, а также со сложной анатомической локализацией [3, 4, 8, 9, 13, 20].

Локальные методы удаления гемангиом (криодеструкция, лазерная поверхностная фотодеструкция, лазерная интерстициальная термотерапия, склерозирующие методы, электрокоагуляция, компрессионная терапия, эмболизации питающих сосудов, рентгенотерапия, и некоторые другие) не достаточно эффективны и не всегда безопасны, а также не обеспечивают единовременный радикальный результат, что отмечают в 25% случаев [2—7, 10, 11—16]. Чаще всего это связано с неправильной оценкой формы сосудистой опухоли, не удалением базальной пролиферативной зоны очаговой гемангиомы и провоцированию ее дальнейшего роста.

Таким образом, очевидно, что существует проблема радикального лечения очаговой формы младенческой гемангиомы у детей. Данное состояние проблемы определило поиск новых высокоэффективных методов, включая «лазерные», позволяющих радикально и единовременно удалить весь объем сосудистой опухоли [4, 5, 7, 8, 15, 16, 19, 25, 29].

На современном этапе доказано, что применение лазеров последнего поколения позволяет обеспечить селективное и прецизионное дозированное местное воздействие лазерного луча определенной длины и мощности, преимущественно только на ткани гемангиомы, при этом, не затрагивая здоровые тканевые структуры [15, 16, 25, 29].

Для решения данной проблемы необходима научно подтверждённая тактика лечения этой патологии и разработка современных

высокоэффективных «лазерных» способов, позволяющих радикально и единовременно удалить весь объем сосудистой опухоли.

Степень разработанности темы исследования

До настоящего времени сохраняется интерес к изучению проблем младенческих гемангиом у детей. Вопросы, связанные с данной патологией, нашли свое отражение в многочисленных исследованиях российских и зарубежных авторов. Проведен анализ отечественных и зарубежных научных источников, посвященных вопросам диагностики, анатомии и лечения младенческих гемангиом. Наибольший интерес был вызван исследованиями зарубежных авторов Hermans D.J., van Beynum I.M., а также, имеющих большой опыт в этом вопросе, отечественных специалистов Шафранов В.В., Поляев Ю.А., Абушкин И.А., Буторина А.В..

Данное научное исследование основано на использовании новейших лазерных медицинских технологий, созданных для улучшения результатов лечения пациентов с различными типами очаговой формы младенческих гемангиом. Предложенный подход к диагностике и использованию методики интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции позволяет радикально и единовременно обеспечить значительное улучшение клинических и эстетических результатов лечения очаговой формы младенческой гемангиомы у пациентов детского возраста.

Однако, рассматриваемый нами порядок лечения детей с очаговой формой гемангиомы не был до настоящего времени широко использован в клинической практике хирургии детского возраста.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения пациентов детского возраста с очаговой формой гемангиом путем использования методики интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции.

Задачи исследования

1. Экспериментально на модельных биологических объектах определить оптимальные параметры лазерного воздействия, обеспечивающие радикальную фотодеструкцию тканей гемангиомы при минимальном повреждении окружающих ее здоровых структур.

2. Разработать операционную методику интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции радикального удаления очаговых гемангиом у детей.

3. Определить показания к использованию параметров режимов бихромного (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм) лазерного излучения для эффективной интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции при различных типах очаговой формы гемангиомы.

4. Оценить эффективность клинических и эстетических результатов интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции при удалении очаговых гемангиом у детей.

Научная новизна исследования

1. Впервые экспериментально определены оптимальные параметры лазерного воздействия, необходимые для реализации радикальной фотодеструкции тканей гемангиомы.

2. Впервые разработана методика интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции для удаления очаговой формы гемангиомы у детей.

3. Впервые определены показания к использованию параметров режимов бихромного (λ - 0,97 мкм + λ - 1,56 мкм) лазерного излучения для эффективной интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции при различных типах очаговой формы гемангиомы.

4. Доказана клиническая и эстетическая эффективность использования методики интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции при лечении очаговой формы гемангиом у детей.

Теоретическая и практическая значимость исследования

1. Обосновано, что использование методики интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции позволило улучшить результаты лечения детей с очаговой формой гемангиом.

2. Разработанный алгоритм лечебно-диагностических мероприятий обеспечивает безопасность и радикальность удаления очаговой формы гемангиом у пациентов детского возраста.

3. Результаты настоящего диссертационного исследования, при их внедрении в клиническую практику обеспечат улучшение результатов лечения детей с различными типами очаговой формы гемангиом.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа включала в себя экспериментальную и клиническую части.

На первом этапе в экспериментах in vitro и in viva были определены оптимальные параметры лазерного воздействия и сформирована модель способа интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции.

Клиническая часть исследования была посвящена изучению эффективности способа интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции при лечении детей с очаговыми формами гемангиом. Осуществлялось наблюдение за пациентами с использованием методов клинического, лабораторного и ультразвукового исследования для оценки эффективности используемого способа. Исследование выполнено с соблюдением принципов доказательной, экспериментальной и клинической медицины. Отбор больных и обработка результатов лечения, произведены в соответствии с данными клинической и эстетической эффективности.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Разработанные в эксперименте оптимальные параметры бихромного (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм) лазерного излучения и модель интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции, обеспечивают радикальную фотодеструкцию содержащих гемоглобин и воду тканей при минимальном повреждении окружающих тканевых структур.

2. Показаниями для использования интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции являются различные типы очаговой формы гемангиомы у детей.

3. Предлагаемая методика интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции обеспечивает улучшение клинических и эстетических результатов лечения детей с различными типами очаговой формы гемангиом.

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления работы, в получении результатов экспериментального и клинического раздела исследования, анализе, обобщении и научном обосновании полученных экспериментальных и клинических данных. Автор непосредственно участвовал в выполнении экспериментальной и клинической части работы, а также непосредственно в диагностических и лечебных мероприятиях. Он лично осуществил аналитическую и статистическую обработку, научное обоснование и обобщение полученных результатов. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки задач и их решения, до обсуждения результатов в научных публикациях и докладах, а также внедрении их в практику. В соавторстве и лично автором проводилась подготовка публикаций по выполненному исследованию.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности результатов проведённого исследования соответствует его планированию и реализации поставленных задач, в соответствии с критериями доказательной медицины, включающих достаточный объём проведённых экспериментальных и клинических исследований, методов диагностики, разграничения на критерии включения и исключения. Выводы результатов исследования, основные положения и практические рекомендации вытекают из обработки и анализа результатов работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на:

- XXI Всероссийской (54-й «Всесоюзной») научной конференции «Актуальные вопросы хирургии, анестезиологии и реаниматологии детского возраста» Российского симпозиума детских хирургов «Сосудистые аномалии». (Челябинск, 2014);
- научно-практической конференции «Лазерная медицина» (ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины ФМБА России. Москва, 2014);
- научно-практической конференции «Лазерная медицина» (ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины ФМБА России. Москва, 2016);
- заседание общества детских хирургов Москвы и Московской области ДКГБ №13 имени Н.Ф. Филатова (Москва, 2019);
- VII Троицкая конференции «Медицинская физика» (Москва, 2020);
- IX научно-практическая конференция с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология" (Москва, 2021).

Внедрение результатов

Апробация диссертации состоялась на совместной межотделенческой конференции сотрудников отделений сочетанной травмы, хирургии, нейрохирургии, травматологии, лучевых методов исследования и лабораторных методов исследования протокол № 10 от 16.12.2020 г.

Результаты исследования внедрены в практику и используются в работе отдела детской хирургии ГБУЗ «НИИ Неотложной детской хирургии

и травматологии» Департамента здравоохранения города Москвы и отделения микрохирургии ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени Н.Ф. Филатова» Департамента здравоохранения города Москвы.

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом при ГБУЗ "НИИ Неотложной детской хирургии и травматологии" Департамента здравоохранения города Москвы, выписка из протокола заседания Комитета № 7 от 19 декабря 2018 года.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертации соответствуют шифру специальности 14.01.19 - детская хирургия в отрасли медицинские науки (п. 3 Паспорта специальности - «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней детского возраста и внедрение полученных данных в клиническую практику»).

Публикации по теме диссертации

По материалам исследования опубликовано 12 научных работ из них 1 патент, 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертаций.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. А.Г. Дорофеев, Н.Е. Горбатова, С.А. Золотов Особенности и перспектива использования лазерного излучения в хирургии кожи у детей. Материалы I Всероссийской конференции «Неотложная детская хирургия и травматология». Москва. 2013;35

2. А.Г. Дорофеев, Н.Е. Горбатова, А.А. Митюшин Возможности метода интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции с операционной эхографией для лечения глубоких кавернозных форм гемангиом у детей в сборнике тезисов. Материалы XXI Всероссийской (54-й «Всесоюзной») научной студенческой конференции

«Актуальные вопросы хирургии, анестезиологии и реаниматологии детского возраста» Российского симпозиума детских хирургов «Сосудистые аномалии». Челябинск. 2014;10

3. А.Г. Дорофеев, Н.Е. Горбатова, Д.В. Романов Эффективность интерстициальной лазерной фотодеструкции при лечении комбинированных форм гемангиом у детей. Научно-практический журнал «Лазерная медицина» ФМБА РФ. Москва. 2014;18(4):49

4. А.Г. Дорофеев, Н.Е. Горбатова, А.В. Брянцев Эффективность и перспектива использования лазерных методов лечения в хирургии детского возраста. Научно-практический журнал «Лазерная медицина» ФМБА РФ. Москва. 2016;20(3):110—111

5. А.Г. Дорофеев, Н.Е. Горбатова, С.А. Золотов Лазеры для селективной фотодеструкции сосудистых образований кожи и подкожной клетчатки. Научно-практический журнал «Лазерная медицина», ФМБА РФ. Москва. 2016;20(№3):111

6. A.G. Dorofeev, N.E. Gorbatova, G.P. Kuzmin Optimization of selective photodestruction by laser of the yellow-green range of capillary angiodysplasia of the skin. The 18th International Conference «Laser Optics 2018» is technically cosponsored by IEEE Photonics Society and hosted by: Fund for Laser Physics. St. Petersburg. June 04-08, 2018;602

7. А.Г. Дорофеев, Н.Е. Горбатова, А.В. Брянцев Интерстициальная лазерная фотодеструкция осложнённых кровотечением доброкачественных сосудистых образований кожи у детей по экстренным показаниям. Сборник тезисов, конференция «4-й Съезд врачей неотложной медицины с международным участием». Москва. Октябрь 19-20, 2018;238

8. А.Г. Дорофеев, Н.Е. Горбатова, А.В. Брянцев Неотложная лазерная фотодеструкция доброкачественных, осложнённых кровотечением, сосудистых образований кожного покрова у детей. Журнал «Неотложная медицинская помощь» (Журнал им. Н.В. Склифосовского). Москва. 2019;8(1):35—44

9. А.Г. Дорофеев, Н.Е. Горбатова, А.В. Брянцев Эффективность интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции очаговой формы гемангиом у детей. Детская хирургия. 2019;23(6):314—320

10. А.Г. Дорофеев, Н.Е. Горбатова, О.О. Саруханян Лазерная фотодеструкция пиогенной гранулёмы кожи у кожи у детей. Детская хирургия. 2019;23(4):196—200

11. А.Г. Дорофеев, Н.Е. Горбатова, И.В. Батунина Экспериментально-клиническое обоснование эффективности способа интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции для лечения очаговых форм гемангиом у детей. Сборник тезисов VII Троицкая конференция с международным участием «Медицинская физика» (ТКМФ-7). Москва. Октябрь 19-21, 2020;128—129

12. Патент РФ на изобретение № 2629802. Опубл. 04.09.2017. А.Г. Дорофеев, Н.Е. Горбатова, С.А. Золотов Способ лечения кавернозных форм гемангиом у детей и устройство для его осуществления.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 139 страницах машинописного текста, включает в себя введение, обзор литературы, характеристику материала и методов исследования, результаты исследования на основе собственных данных, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 73 рисунками, а также списком сокращений. Список литературы включает 117 работ, из которых 31 публикация в отечественных и 86 - в зарубежных изданиях.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Общие сведения о младенческой гемангиоме, этиология и патогенез заболевания

Гемангиома представляет собой доброкачественную сосудистую опухоль, проявляющуюся в младенческом возрасте и встречающуюся по данным разных авторов от 1,1% до 10% всех новорожденных детей [1—3, 7, 8, 24, 79]. У детей первых 6 месяцев жизни гемангиома занимает 87,4 % от всех доброкачественных опухолей [4,7]. Гемангиомы наиболее часто встречаются у девочек, недоношенных и маловесных детей, причем частота встречаемости у недоношенных выше в три раза, чем у доношенных – до 10,5 % [1—3, 7, 8, 30]. Так на каждые 500 г дефицита веса при рождении риск гемангиомы увеличивается на 40%, а также повышается вероятность множественных гемангиом [7, 8, 81, 99].

Гемангиомы в 68—80% случаев локализуются в области головы и шеи и могут быть представлены самыми разнообразными формами и размерами [1—3, 7, 8, 24, 30]. Они также могут локализоваться на коже и слизистой верхнего отдела туловища, слизистой губ, полости рта, носа, в гортани и значительно реже во внутренних органах, например, в печени или костях [8, 11, 13, 24, 31, 32, 37]. Состояние, при котором у ребенка обнаруживают множество накожных гемангиом, называют неонатальный гемангиоматоз, при котором возможна локализация подобных образований во внутренних органах [24, 30, 32, 42, 46, 67, 82].

Основными факторами риска развития гемангиом по данным разных авторов являются недоношенность, низкий вес при рождении, женский пол, повторные, многоплодные и поздние беременности, экстракорпоральное оплодотворение [3, 12, 24, 33, 65, 70, 89].

Для всех предрасполагающих пренатальных факторов (недоношенность, преэклампсия, предлежание плаценты и пр.) общий патогенетический механизм связан с дефектом регуляции ангиогенеза с характерной утратой ингибирующих ангиогенез сигналов и преобладанием

сигналов, способствующих ангиогенезу или ингибирующих апоптоз на ранней стадии беременности (6 – 10 неделе) [3, 56, 99].

В основе другой гипотезы лежит предположение о том, что причина возникновения гемангиом заключается в дисбалансе цитокинов, регулирующих ангиогенез: повышение активности ренина, уменьшение экспрессии тканевого ингибитора металлопротеиназы, усиление экспрессии CD31, фактора фон Виллебранда, интегрина-α, инсулиноподобного фактора роста, фактора роста сосудистого эндотелия, гипоксия-индуцированного фактора и других [56, 99].

Гемангиомы чаще обнаруживается сразу после рождения или в первые 2–4 недели жизни у 1–3 % новорожденных. К возрасту одного года показатель количества гемангиом увеличивается у 10–12 % детей с уже выявленной гемангиомой [3, 5, 8, 55, 109].

Для гемангиом характерен определенный цикл развития:

- фаза пролиферации 1: в течение первых 3–4 месяцев происходит быстрый рост гемангиомы;
- фаза пролиферации 2: в последующие 5–8 месяцев рост гемангиомы замедляется;
- фаза покоя: в возрасте 11–13 месяцев рост гемангиомы останавливается;
- фаза ранней инволюции: в возрасте 14–16 месяцев начинается регресс гемангиомы, длящийся от двух до пяти лет;
- фаза поздней инволюции: в случае сегментарных гемангиом с глубокими дермальными или подкожными компонентами инволюция может длиться до 6–10 лет [8, 12, 24, 99].

Однако, по данным некоторых авторов, существуют противоречия: так Chang L. в своей работе, посвященной особенностям роста гемангиом на основе выборки из 679 пациентов, обнаружили, что пик роста большинства

гемангиом приходится на возраст ребенка до 5 месяцев, но при наличии у ребенка сегментных гемангиом отмечается тенденция к более высоким темпам роста после 6-месяцев [48]. Полный процесс самостоятельной инволюции гемангиомы может быть полным только в 5–7 % случаев. По одной из теорий, основным механизмом апоптоза гемангиомы считают утрату стимулирующего действия двух главных проангиогенных факторов: фактора роста фибробластов и эндотелиального фактора роста сосудов [18, 27, 44, 68, 107].

1.2. Классификация и анатомо-физиологические особенности врождённых сосудистых образований, гемангиом, у детей

На сегодняшний день в связи с многообразием форм гемангиом существует несколько их классификаций [1, 12, 14, 24, 85, 109]. Ранее российские хирурги широко использовали классификацию, предложенную С. Терновским в 1959 г., основанную на клинико-морфологических особенностях гемангиом. В ней выделяют ***простые*** гемангиомы, располагающиеся на коже, ***кавернозные*** с локализацией под кожей, ***комбинированные***, имеющие кожную и подкожную часть, и ***смешанные***, сочетающиеся с тканями других опухолей, лимфомой, кератомой, фибромой и другими [12, 14, 42, 85].

В настоящее время наиболее полной и современной считается классификация Общества по Изучению Сосудистых Аномалий (ISSVA, 2014 год), основанная на особенностях клинического течения и этиопатогенезе сосудистых образований [24, 94, 103, 109]. Согласно этой классификации гемангиомы относятся к доброкачественным сосудистым опухолям и подразделяются на группы, формы и типы [24, 94, 103, 109]. Основными из них являются:

1. младенческие гемангиомы (МГ);
2. врожденные гемангиомы:

- быстро инволюционирующие (RICH),
- не инволюционирующие (NICH);
- частично инволюционирующие (PICH);

Младенческие гемангиомы подразделяют на следующие формы:

- очаговая;
- множественная (мультифокальная);
- сегментарная;
- пограничная.

В свою очередь очаговая форма МГ может быть различных типов:

- поверхностная;
- глубокая;
- смешанная.

Очаговые младенческие гемангиомы занимают ограниченный участок, сегментарные же представляют собой скопление очагов патологической ткани в пределах одного сегмента или анатомической области [45, 55, 109]. Мультифокальная гемангиома занимает от 5 и более несмежных очагов и часто сопровождается системными поражениями [13, 14, 109].

Простой тип очаговой формы МГ представляет собой поверхностное образование, в виде плоской ярко-красного или багрового цвета бляшки, с неправильными очертаниями и четкими границами. Поверхность ее неровная, мелкобугристая, консистенция мягкая. Большинство таких гемангиом имеет небольшие размеры с глубиной до 0,5 см и общей площадью до 5 кв.см. Опухоль состоит из сосудов капиллярного типа, местами расширенных и беспорядочно расположенных внутри образования [12, 24, 95, 109].

Этот тип очаговой формы МГ в большинстве своём проявляется после рождения ребёнка в течение первых 10–14 дней или первого месяца, после чего она может стабилизироваться и сохранить поверхностное

расположение, а в некоторых случаях происходит дальнейшее развитие МГ, когда область поверхностного поражения сохраняется, но ещё образуется подкожная часть сосудистой опухоли. В этом случае МГ приобретает усложненный смешанный характер доброкачественной сосудистой опухолевой патологии [12, 24, 95, 109].

Глубокий тип очаговой формы МГ формируется и растёт в нижней части дермы, с преимущественным расположением в подкожно-жировой клетчатке и может затрагивать мышцы. При этой форме кожа над гемангиомой не изменена, голубоватого оттенка, может отмечаться припухлость, выбухание. Иногда на поверхности такого образования могут наблюдаться слабо просвечивающие расширенные вены или единичные элементы сосудистых структур. При глубоком типе МГ, преимущественно в базальной её части, присутствует зона максимальной пролиферативной активности тканей, отвечающая за ее увеличение в размерах, что свойственно всем типам очаговой гемангиомы [12, 24, 95, 109].

Смешанный тип очаговой формы МГ имеет накожную, поверхностную, подкожную и глубокую, части образования [12, 24, 95, 109]. Накожная часть опухоли при этом типе гемангиомы определяется рано по возрасту и называется «полем трансформации».

Дальнейшее развитие смешанного типа очаговой МГ происходит из глубины, где локализуется зона наибольшей пролиферативной активности тканей гемангиомы. МГ начинает возвышаться над кожей в виде округлого «колпачка» красного цвета, под которым располагается более глубокая внутрикожная и подкожная ее часть. Еще глубже МГ имеет расширенную зону голубоватого оттенка (венозный компонент), в которой присутствует зона роста данного образования, где преобладают процессы пролиферации тканей опухоли [16, 28, 93, 99].

Ряд клиницистов выделяют группу МГ, объединённых понятием «сложной формы» данных сосудистых образований [13, 28, 33].

Понятие «сложная форма» объединяет неонатальный гемангиоматоз, очаговые гемангиомы с глубоким расположением объемом более 50 мл и больших сегментарных размеров, а также МГ вне зависимости от формы при сложной анатомической локализации [60, 94]. Неонатальный гемангиоматоз – патологическое состояние, при котором у ребёнка присутствует более пяти гемангиом. НГ может быть доброкачественный с множественными накожными образованиями, а может иметь диффузную форму, при которой сочетаются накожные проявления и отмечаются поражения внутренних органов [24, 12, 14, 67, 69]. Сегментарные гемангиомы имеют большой объем и располагаются на площади, занимающей одну или несколько анатомических зон [42].

Локальные очаговые формы МГ объёмом более 50 мм^3, в том числе со сложной анатомической локализацией. По статистике МГ со сложной анатомической локализацией составляют в среднем до 25% от общего числа всех гемангиом у детей. Гемангиома сложной анатомической локализации располагается в области крупных магистральных сосудов и нервных стволов [9, 13, 17, 28].

Гемангиома, несмотря на свою доброкачественную природу, может иметь признаки злокачественного течения, характеризующегося быстрым прогрессирующим ростом, отсутствием чётких границ опухоли и инвазией в окружающие ткани, что может нанести значительный вред растущему организму ребёнка и привести к косметическим дефектам [34, 55, 65, 107].

Основные осложнения гемангиом такие, как изъязвление, кровотечение, деформация кожи или близлежащих органов и ряд других, чаще всего возникают в первый год жизни [35]. В случае, близкого расположения гемангиомы к дыхательным путям, глазам и другим жизненно важным органам могут возникать соответствующие функциональные нарушения этих органов [36, 65, 70, 90, 91, 115].

Значительные объёмы образования могут приводить к сердечной недостаточности и гипотиреозу [66, 69, 112]. Таким образом,

предотвращение дальнейшего роста гемангиомы должно быть приоритетной задачей своевременного лечения.

1.3 Методы обследования больных с гемангиомами

В диагностике младенческих гемангиом большое значение имеет идентификация, оценка характеристики, степени поражения и последующее наблюдение. Диагностическая визуализация и пальпация являются первичными субъективными информативными методами пригодными для простого и смешанного типа очаговой формы младенческой гемангиомы. Наибольшие сложности представляет диагностика младенческих гемангиом смешанного типа с объемной подкожной частью, а также покрытых неизмененной кожей младенческих гемангиом глубокого типа. При таких МГ необходимо использование информационных методов, обеспечивающих объективную оценку их физиологических и анатомических особенностей. Выбор и последовательность объективных диагностических методов исследования (ультразвуковое исследование с допплерографией, магнитно-резонансная томография) в каждом конкретном случае определяют клинические показания [1, 8, 16].

Ультразвуковое исследование с цветовым допплеровским картированием (УЗИ с ЦДК) с обработкой изображения должно быть первоначальным выбором после первичной субъективной диагностики.

По данным УЗИ с ЦДК можно оценить размеры, скорость и характер кровотока в образовании, а также наличие зоны пролиферации и регионарных сосудов, не видимых при осмотре. Дети с диффузным неонатальным гемангиоматозом, то есть множественными гемангиомами, имеют повышенный риск поражения внутренних органов и нуждаются в дополнительном скрининге — УЗИ брюшной полости, с детальным изучением структуры печени [73]. Параметры УЗИ с ЦДК важны как для прогноза роста МГ, так и для определения дальнейшей тактики удаления сосудистой опухоли [16, 52, 64].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) — наиболее информативное исследование, с помощью которого можно определить распространенность образования и его реологические особенности. Магнитно-резонансная томография позволяет дифференцировать практически все типы сосудистой патологии за исключением ангиодисплазии капилляров кожи [64, 92, 94, 113, 116].

Мультисрезовую спиральную компьютерную томографию (МСКТ) выполняют в ряде случаев, когда необходимо обеспечить особенно точную информацию о локализации и объёме обширных поражений сосудистой опухоли (что особенно важно при сложных формах), а также для оценки смешанных пороков развития с обширными поражениями кожных, подкожных, мышечных и костных структур [24, 38].

Результаты диагностических исследований с определением особенностей локализации и объёма патологических сосудистых образований, а также их кровенаполнения и кровоснабжения, позволяют провести объективную диагностику и выполнить своевременное и адекватное лечение.

Выбор метода лечения зависит от нескольких объективных факторов: формы, стадии, локализации гемангиомы и распространенности патологического процесса (количества и распределения очагов поражения, ассоциированных системных поражений, наличия или отсутствия изъязвления) [4, 21, 100].

1.4 Эффективность различных методов лечения больных с гемангиомами

В настоящее время существуют многочисленные лечебные методы общего, системного, и локального воздействия на патологическую ткань такой доброкачественной сосудистой опухоли, как гемангиома [8, 24, 27, 44, 54].

1.4.1 Методы системного воздействия

Лечение кортикостероидами

Наиболее распространённым ранее методом общего воздействия было применение системных кортикостероидов (преднизолон), которые в течение долгого времени оставались основой консервативного лечения гемангиом [51, 59]. Основным механизмом действия данной группы препаратов является угнетение синтеза А фактора роста эндотелия сосудов ткани гемангиомы (vascular endothelial growth factor A — VEGF-A) [58]. Наибольшая эффективность препаратов отмечается в ранней пролиферативной фазе [35, 51, 58]. Осложнениями данного вида лечения являются гипертрофическая кардиомегалия, эпилептиформные судороги, остеопороз, недостаточность функции коры надпочечников, гипергликемия, раздражительность, нервозность, бессонница и артериальная гипертензия [58, 77, 82, 95].

Интерферонотерапия

Широкое распространение получила терапия интерферонами альфа-2a и -2b, индуцирующих раннюю инволюцию больших по размеру гемангиом. Основной механизм их действия — блокирование bFGF (фактор роста фибробластов), ингибирование пролиферации и миграции эндотелиальных гладкомышечных клеток и фибробластов за счет снижения продукции коллагена и основного FRF, снижая также синтез интерлейкина 8 и коллагеназы 6 типа. При проведении интерферонотерапии инволюция гемангиомы отмечалась только в 58% случаев, к тому же с тяжелыми побочными эффектами: лихорадкой, цитопенией, некрозом кожи, интерстициальным нефритом, пульмонитом, высоким риском развития нейротоксических побочных эффектов (спастическая диплегия), особенно у детей младше 6 месяцев [2, 52, 68].

Лечение цитостатиками

Менее распространенным методом лечения гемангиом, вследствие выраженных побочных эффектов, является использование цитостатиков (цитоксан, винбластин, авастин, винкристин и др.). Действие цитостатиков направлено на прекращение деления опухолевых клеток в метафазе, но

сопровождается тяжелыми побочными эффектами: угнетением эритроцитарного ростка крови, риском развития вторичной злокачественной опухоли ангиосаркомы, периферической вегетативной невропатии, энцефалопатии и дозозависимой нейротоксичности [12, 30, 113].

Лечение бета-блокаторами

За последние годы наибольшую популярность в лечении гемангиом получила терапия препаратами класса бета-блокаторов (пропранолол и атенолол).

Пропранолол

Впервые в 2008 году во Франции в детской клинике г. Бордо доктором C. Léauté-Labréze была случайно замечена спонтанная инволюция гемангиомы после назначения детям с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией неселективного бета-блокатора пропранолола [11, 20, 21, 78, 110]. С тех пор появился целый ряд публикаций, посвященных изучению эффективности и безопасности данного препарата [63, 80, 84, 86, 104, 108].

При применении препарата пропранолол происходит остановка и регресс роста опухоли за счет остановки апоптоза эндотелиальных клеток, а также экспрессии факторов роста эндотелиоцитов (VEGF, bFGF) [11, 24, 33, 36, 40, 43, 56, 87, 88]. Благодаря быстрому клиническому эффекту пропранолол широко применяется в качестве эффективного консервативного лечения изъязвленных гемангиом и гемангиом, расположенных в области важных анатомических структур (глаза, дыхательные пути, гениталии и т.д.) [36, 43, 60, 105]. При назначении препарата пропранолол, следует исключить противопоказания у пациента: сердечную недостаточность, синусовую брадикардию, бронхиальную астму, гипогликемию, гипотонию, различные блокады сердца и аллергию на пропранолол [24, 36, 53].

Многие специалисты рекомендуют ранее начало терапии и используют его до окончания пролиферативной фазы или до годовалого возраста [24, 36, 53]. Исследования ряда авторов показали, что после отмены препарата до наступления 12 месяцев жизни ребенка отмечался рост

гемангиомы [33, 38, 47]. Продолжительность терапии пропранололом в среднем составляет от 6 до 12 месяцев [47, 62, 76]. Но на сегодняшний день не существует четких рекомендаций по длительности терапии.

По данным исследователей, в 30% случаев, отмечаются побочные эффекты в виде брадикардии, гипотензии, AV-блокады, бронхоспазма, синдрома Рейно, нестабильности давления, гипотонии, нарушения сердечного ритма и сна, гипогликемии, гастро-эзофагального рефлюкса, бессонницы, ночных кошмаров, что обусловлено воздействием препарата на β2-адренорецепторы, расположенные в печени, поджелудочной железе, гладких мышцах бронхов, сосудов и других органах [53, 48, 84]. Самые ранние побочные эффекты от пропранолола отмечают через 2 часа после перорального приема препарата, это изменения частоты сердечных сокращений и артериального давления [24, 41, 43, 48]. В виду наличия побочных действий широкое применение пропранолола у детей ограничивается при любых формах гемангиом [53, 84].

Атенолол

На сегодняшний день вместо неселективных бета-адреноблокаторов используются селективные бета-адреноблокаторы, к которым относится атенолол. Селективность атенолола обусловлена уменьшением влияния препарата на β2-адренорецепторы, расположенные в гладких мышцах бронхов, сосудов и других органов, и в большей степени влиянием на β1-адренорецепторы, имеющиеся преимущественно в тканях младенческих гемангиом [24, 108].

Проведенные исследования в 2013 году установили, что в младенческой гемангиоме в 10,7 раз больше β1-адренорецепторов чем β2-адренорецепторами [108]. Таким образом, селективный бета-адреноблокатор атенолол, преимущественно воздействующий на β1-адренорецепторы тканей гемангиомы, с меньшей вероятностью может вызывать побочные действия и осложнения [24, 108].

Сравнительные исследования по применению атенолола и пропранолола показали, что атенолол терапевтически является эффективным препаратом с меньшим риском побочных эффектов при лечении быстрорастущих сложных форм гемангиом и гемангиоматоза по сравнению с контрольной группой, принимающих пропранолол [24, 108].

Таким образом, не у всех детей, страдающих от младенческой гемангиомы, применение методов общего терапевтического воздействия системной фармакотерапии (кортикостероиды, рекомбинанты интерферона, цитостатики, b-адреноблокаторы) оправдано и эффективно [8, 44].

1.4.2 Локальная аппликационная консервативная терапия

Тимолол, арутимол – неселективные β-блокаторы. Результаты применения раствора тимолола 0,5% для лечения младенческой гемангиомы у детей были отражены в работах исследователей, начиная с 2010 года [46, 57]. На сегодняшний день множество исследователей рекомендуют применение Тимолола для лечения в пролиферативной фазе капиллярных неизъязвленных гемангиом со средним диаметром <11,3 мм (объемом 100 мм^3) [46, 49, 96, 97]. Длительность курса лечения составляет 10–16 недель, когда отмечен регресс клинических проявлений и уменьшение объема опухоли, побочных эффектов не было отмечено [46, 49, 96, 97].

Мазь пропранолол 1% используют при наружном применении для лечения простых капиллярных форм гемангиом до 1 см в диаметр. Приведены результаты лечения 65 пациентов, у которых регресс сосудистого образования был отмечен в 59% случаев, в 26% – прекращение роста и у 15% ответа на лечение отмечено не было. Побочные эффекты не наблюдались [74]. Kunzi-Rapp K. в ходе экспериментальной работы отметил что 10,4–36,6% дозы пропранолола, нанесенного на кожу, накапливается в толще ткани, и только небольшое количество (4,1–16,1%) попадает в системный кровоток и может вызывать нарушения сердечного ритма [74].

Имиквимод представляет собой иммуномодулирующее лекарственное средство, его действие направлено на индукцию интерферона

альфа, ФНО и других цитокинов. При местном применении наблюдается уменьшение процессов ангиогенеза за счет усиления продукции ИЛ-18 и интерферона гамма. Препарат показано применять длительным курсом, не менее 4 месяцев, в виде 5 % крема. Эффективен только для лечения простых капиллярных гемангиом, причем в 65% случаев отмечено развитие выраженных побочных воспалительных реакций таких, как эритемы, эрозирования поверхности гемангиомы, гипопигментации и других [97].

Стероидные препараты. На сегодняшний день применение местных аппликационных стероидов в рутинной клинической практике сократилось и ограничено только простыми капиллярными формами гемангиом. Стероиды обладают выраженными побочными эффектами и при местном применении вызывают атрофию кожи, гипопигментацию, изъязвление поверхности гемангиомы, гипертрихоз и инфицирование [6].

1.4.3 Другие локальные методы лечения гемангиом

Близкофокусная рентгенотерапия (РТ) широко используется для лечения гемангиом сложных анатомических локализаций, при которых другие методы лечения использовать невозможно (область орбиты, ретробульбарное пространство) [90]. Чаще всего применяют низковольтную РТ (напряжение генерирования 15–60 кВ). Эффективность метода составляет 97% и требует многократного воздействия, сопровождаясь осложнениями в виде атрофии кожного покрова, изменения скелета, дисколорации кожи, появления телеангиэктазий, нарушения зрения, атрофии грудной железы [23, 90].

Хирургический метод – инвазивный и имеет ряд существенных недостатков, поэтому в настоящее время его применяют не часто. Его рекомендуют только для удаления гемангиом с локализацией на закрытых участках тела, а также при изъязвлении и кровотечении [17, 22, 80, 83, 89, 117]. Абсолютными недостатками этого метода являются необходимость применения общей анестезии, болезненность и длительность лечения, последствия в виде рубцовой деформации кожных покровов, а также

невозможность использования при сложных локализациях гемангиом [83]. Применение данного метода с каждым годом снижается на 10 % в связи с появлением других менее инвазивных способов лечения [6, 18, 117].

Криодеструкция – аппликационный инвазивный метод, выполняемый с помощью жидкого азота. Метод широко применяют для деструкции простых капиллярных гемангиом, ограниченных по площади, в связи с небольшой глубиной холодового воздействия, ≤ 2 см [7, 17, 18, 23, 26]. Недостатками данного метода являются болезненность процедуры, отсутствие контроля над глубиной воздействия, что может приводить к рецидивам гемангиом, за счет роста подкожной части при глубоких объемных формах, а также основным осложнением данного метода является образование рубцов [17, 26].

Эндоваскулярная окклюзия питающих гемангиому регионарных сосудов показана при наличии гемангиом сложной анатомической локализации с крупными артериовенозными шунтами. В качестве эмболизирующего материала используются гидрогель цилиндрической и сферической формы и спирали Гиантурка. В связи с технической сложностью манипуляции, связанной с небольшим диаметром питающих сосудов и высоким риском системного тромбоза у новорожденных и детей раннего возраста, данный метод не применяется, а также он требует проведения общей анестезии [9,10].

СВЧ деструкция, СВЧ криогенная терапия и СВЧ гипертермия методы, применяемые некоторыми специалистами для лечения глубоких и комбинированных форм МГ. Однако, многие авторы используют эти методы только при наличии диффузного кровоснабжения гемангиомы со скоростью кровотока в гемангиоме менее 20 см/сек. Данный метод неэффективен при обширных, быстрорастущих гемангиомах и наличии крупных регионарных сосудов с высокой скоростью кровотока в тканях. Следует отметить, что лечение этими методами сопровождается длительным заживлением и

последующим регрессом тканей гемангиомы и образованием рубцов, деформирующих кожные покровы [8,9, 19].

Склерозирующая терапия. Принцип склерозирующей терапии заключается во введении в опухоль склерозирующих жидкостей при помощи элетрофореза или инъекционным способом (этиловый спирт, фибровейн, этоксисклерол, блеомицин, пингиангмицин и др.). При введении происходит аспетическое воспаление стенок сосудов гемангиомы, что вызывает в дальнейшем тромбоз сосудов опухоли с постепенной остановкой роста и ее регрессией [10, 42, 111]. Нередко требуется проведение дополнительных сеансов склеротерапии. Однако, использование склеротерапии невозможно при большой площади гемангиомы, высокий риск осложнений в виде флебитов, рубцов, пигментации, а также повреждения органов, сосудов и нервов [10, 42, 111].

Электрокоагуляция, диатермоэлектрокоагуляция основана на эффекте термического воздействия постоянным или высокочастотным электрическим током. Этот метод может быть эффективен только при небольших точечных ангиомах в тех случаях, когда гемангиома располагается в областях, где нельзя воспользоваться другими методами лечения. Недостатком является большая вероятность, до 70% (очень высокий показатель), повторного возникновения гемангиомы в обработанной области [18].

Радиоволновая хирургия — это бесконтактный метод разреза и коагуляции мягких тканей с помощью радиоволн высокой частоты (3,8–4,0 МГц). Она может применяться в лечении точечных простых МГ или только как дополнительный метод при хирургическом иссечении сосудистой опухоли. В качестве самостоятельного метода удаления кавернозных форм гемангиом не имеет достаточной эффективности, и использование ее может привести к серьезным осложнениям вовремя и после оперативного лечения кавернозных форм сосудистой опухоли [7,18].

Комбинированная (сочетанная) терапия основана на комбинации нескольких способов: криогенного, склерозирующего, хирургического, гормонального и лучевого. Комбинированная (сочетанная) терапия показана для лечения кавернозных и комбинированных гемангиом с выраженной подкожной частью, чаще сложной анатомической локализации. Недостатком сочетанной терапии является отсутствие возможности прогнозирования интенсивности и глубины воздействия на ткань гемангиомы и окружающие ее тканевые структуры, а также нельзя исключить развитие общих и местных осложнений [8, 12, 17].

Таким образом, на основании анализа эффективности, побочных эффектов и осложнений при использовании обозначенных выше многочисленные лечебные методы общего, системного, и локального воздействия на патологическую ткань доброкачественной сосудистой опухоли, гемангиомы не существует высокоэффективных способов радикального лечения, адаптированных к конкретным различным формам гемангиом у детей.

Методы лечения с использованием лазерного излучения

За последние годы широкую известность приобрели методы, основанные на термическом воздействии лазерного излучения на ткань гемангиомы [8, 15, 16, 19, 24, 29]. Специалистами уже с начала 1965 года были предприняты попытки использования разных видов лазерного излучения для лечения сосудистых патологий кожи, включая гемангиомы. Для этой цели сначала в клинической практике стали применять лазерные аппараты на основе углекислого газа (CO_2 лазеры), несколько позднее лазеры на алюмоиттриевом гранате с неодимом (Nd:YAG-лазеры) и некоторые другие [25, 61, 81].

Излучение CO_2 лазерных аппаратов, воздействуя преимущественно на воду, как основной ее хромофор, меньше на меланин и минимально на гемоглобин, вызывает выраженное термическое действие на ткани с образованием неконтролируемого по глубине коагуляционного некроза

окружающих гемангиому тканей кожи, что в дальнейшем приводит к грубой рубцовой деформации кожного покрова, а также это излучения интраоперационно не может обеспечить надежный гемостаз [25].

Излучение лазерных аппаратов на алюмоиттриевом гранате с неодимом (Nd:YAG-лазер) с длиной волны 1064 нм, проникает на глубину 8-10 мм, и может воздействовать на крупные сосудистые структуры, а также его возможно применять внутри тканей образования. Действие излучения этого лазера основано на методе селективной коагуляции содержащих гемоглобин сосудов, но медленный непрерывный нагрев их содержимого (до 75 °С), не обеспечивает период тепловой релаксации и может вызвать спазм сосудов и интраваскулярный тромбоз [84]. Основными недостатками использования этого излучения является резкая болезненность, необходимость общей анестезии и проведение нескольких сеансов лечения, а также, значительное не контролируемое повреждение окружающих тканей, что приводит к возникновению грубых рубцов в полых органах и на коже [30, 31, 50, 101]. Таким образом, отрицательными факторами применении CO_2 и Nd:YAG-лазеров является: высокая термическая травматическое повреждение неизмененных окружающих структур кожи и подкожной клетчатки, некроз операционной зоны, появление деформирующей рубцовой деформации кожного покрова и более грубых гипертрофических рубцов.

За последние десятилетия были созданы более эффективные и безопасные лазерные аппараты для лечения сосудистых образований, включая гемангиомы, основанные на применении нескольких типов лазеров: коротковолновые (неодимовый калий-титанил-фосфатный с длиной волны 1,06 нм, импульсный лазер на красителе с длиной волны 585 и 595 нм, лазер на парах меди — 578 нм) и длинноволновые (александритовый — 755 нм, диодный (полупроводниковый) с различными длинами волн — 810, 940, 970 нм, длинно-импульсный неодимовый — 1064 нм) [39, 75, 101].

В основе действия импульсного лазера на красителях, с длиной волны 585-595 нм, лежит принцип «селективного фототермолиза», описанный К.Р.

Андерсоном [34]. Механизм селективного фототермолиза заключается в очень быстром нагреве сосудов до 100°С с помощью коротких импульсов и с последующим разрывом стенки сосуда, проявляющимся появлением на коже пурпуры и экхимозов [4, 30, 31, 63, 71, 75, 102]. Импульсный лазер на красителях наиболее применим для воздействия на капиллярные гемангиомы и требует проведения нескольких сеансов терапии (не менее 4–6). Это связано с тем, что максимальная глубина проникновения импульсного лазера на красителях – 1.2 мм, что делает невозможным его применение для лечения различных форм кавернозных, очаговых, гемангиом, а также при сложных формах [4, 30, 31, 63, 71, 75].

Длинноволновые лазеры проникают на глубину 8–10 мм, успешно коагулируют крупные, глубоко расположенные сосуды и объемные гемангиомы. Однако в связи с неконтролируемой глубиной термического воздействия приводят к повреждению окружающих сосудистые образования тканевых структур и последующему образованию рубцовой деформации кожных покровов [8, 16].

На сегодняшний день целесообразность применения PDL лазера (PDL — pulsed dye laser) при лечении гемангиом остается спорной, из-за того, что глубина проникновения излучения до 1 мм, и по данным многих авторов применение метода возможно только при наличии простых капиллярных форм гемангиом. Тем не менее, метод является показанным при лечении изъязвленных гемангиом, так как он усиливает реэпителизацию, а также уменьшает интенсивность болевых ощущений, снижает частоту инфицирования и кровотечений [25, 71, 75, 106, 114]. Основными недостатками, помимо ограниченности применения, метода является появление гипопигментации в зоне воздействия, а также риск образования рубцов [39, 61].

Калий-титанил-фосфатный лазер на второй гармонике излучения и длиной волны 532 нм, лазер с поглощением в гемоглобине и меланине, более предпочтителен для воздействия на поверхностно расположенные

сосудистые образования. Его применение для лечения более глубоких образований невозможно в связи недостаточной глубиной проникновения лазерного из излучения в ткани, а также с короткофокусным действием. После сеанса лазерного воздействия возможно появление гиперпигментации в зоне операции [98]. Излучение всех обозначенных выше лазерных аппаратов в той или иной степени обладает селективностью воздействия на гемоглобин содержащие сосудистые структуры, но действие их ограничено глубиной проникновения и применение эффективно только при аппликационном воздействии лазерным излучением на поверхностные сосудистые образования.

В последнее время широко используют в клинической практике для лечения различных патологических состояний кожного покрова, включая сосудистые образования, линейку лазерных аппаратов ЛСП «ИРЭ-Полюс» с различными длинами волн на основе полупроводниковых и волоконных лазеров, Россия. Эти аппараты позволяют использовать для конкретной клинической задачи лазерное излучение с оптимальной длиной волны, а также возможно одновременное сочетанное применение некоторых из них. [15]. В основном некоторые излучения этих лазеров используют при аппликационных методах устранения кожных дефектов, образований, в том числе патологических сосудистых структур, что не эффективно при наличии глубоких сосудистых образований кожных покровов [15].

Таким образом, по данным исследователей отмечено, что в клинической практике осложнения после аппликационных методов, особенно криодеструкции и даже лазерной фотодеструкции, достигают до 25% [2—7, 10, 11—16]. Это связано с неправильной оценкой формы сосудистой опухоли, особенно в случае очаговой ее формы, при поверхностном воздействии сохранение подкожной ее части [1—5]. Особенность строения младенческой очаговой гемангиомы и расположение зон наибольшей пролиферативной активности в глубине образования объясняет факт интенсивного увеличения его подкожной части, у ряда

пациентов, в виду не удаления зоны роста при различных аппликационных методах, включая лазерные [4,8,9].

В результате изучения данного вопроса отмечено, что существующие многочисленные методы лечения, включая лазерные - аппликационные, недостаточно эффективны и не обеспечивают оптимальный клинический и эстетический результат лечения очаговой формы младенческой гемангиомы [2, 14—19].

Это определяет необходимость поиска новых высокоэффективных методов, обоснованно предназначенных для лечения очаговой формы гемангиом, позволяющих радикально удалить весь объем сосудистой опухоли, включая подкожную их часть [4, 5, 7, 8, 15, 16, 19, 25, 29].

1.5. Биофизические свойства лазерного излучения

Впервые, в 1983г физиками Р. Андерсоном и Д. Перришем из Гарвардского университета был предложен метод селективного фототермолиза, основанный на поглощении определенными хромофорами кожи той или иной волны лазерного излучения. Именно длина волны лазерного излучения является одним из основных параметров воздействия, определяющих как глубину проникновения излучения в биологическую ткань, так и селективный характер поглощения излучения различными элементами биологической ткани, хромофорами, основными из которых является вода, гемоглобин и меланин [25, 29].

Эффект поглощения лазерного излучения с длиной волны 0,97 мкм и 1,56 мкм хромофорами кожи, гемоглобином и водой, позволит оказывать прецизионное местное воздействие только на ткани гемангиомы, в которых преобладает гемоглобин и вода, при этом, не затрагивая окружающие здоровые тканевые структуры [25, 29].

Спектры поглощения света основными хромофорами кожи представлены на рисунке 1.

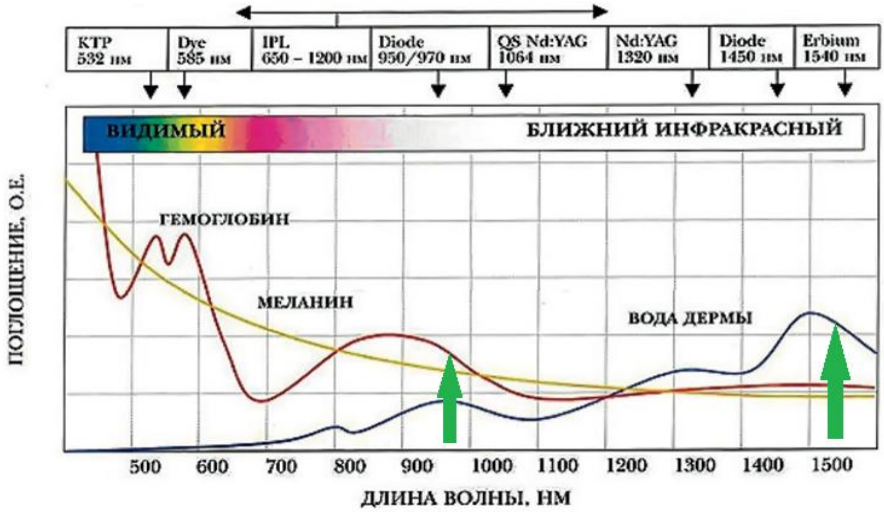


Рисунок 1. Спектры поглощения света хромофорами кожи

По горизонтальной оси - длины волн (нм); по вертикальной оси - коэффициент поглощения излучения гемоглобином, меланином, водой.

На основании феномена избирательного поглощения преимущественно гемоглобином и водой лазерного излучения с длиной волны 0,97 мкм и 1,56 мкм, был разработан способ интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции гемангиом у детей и получен патент на изобретение.

В настоящее время фотодеструкцию лазерным излучением с длинами волн селективными к гемоглобину и воде, рассматривают в качестве наиболее эффективного, прецизионного и радикального способа хирургического лечения различных форм сосудистых образований кожного покрова, в том числе очаговой гемангиомы [15, 16, 25].

Таким образом, анализ данных литературы показывает, что проблема эффективного лечения очаговой формы гемангиом у детей продолжает оставаться актуальной. Это требует дальнейшего углублённого исследования и разработки высокотехнологичных способов селективной лазерной фотодеструкции, адаптированных для радикального удаления всего объёма различных типов очаговой формы гемангиом, включая глубокую подкожную часть, без повреждения окружающих тканевых структур, а также с учётом вариантов их клинических характеристик.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее диссертационное исследование было выполнено на базе ГБУЗ «Научно-исследовательский институт Неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения города Москвы. В клиническом разделе исследования было задействовано 140 детей, которым проведено лечение методом «Интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции» по поводу различных типов очаговой формы гемангиомы.

Экспериментальный медико-биологический раздел исследования выполнен под руководством научного консультанта Тертычного Александра Семеновича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего лабораторией, врача-патологоанатома «Лаборатории электронной микроскопии и иммуногистохимии ЦПАО» Клинического центра ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» МЗ РФ

2.1. Материалы и методы экспериментальных медико-биологических исследований

2.1.1. Оборудование, инструментарий

Лазерный хирургический аппарат

В экспериментальном исследовании использовали аппарат лазерный хирургический ЛСП «ИРЭ-Полюс», (Россия), с двумя длинами рабочего лазерного излучения 0,97 мкм и 1,56 мкм, генерирующий максимальную мощность до 15 Вт и 5 Вт, соответственно. Общий вид аппарата представлен на рисунке 2.

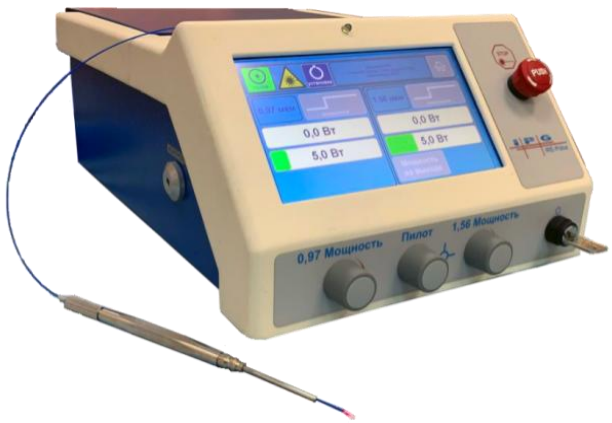


Рисунок 2. Лазерный аппарат для хирургии ЛСП «ИРЭ-Полюс»

Характеристики аппарата приведены в таблице 1.

Таблица 1. Технические и эксплуатационные характеристики аппарата ЛСП «ИРЭ-Полюс»

Параметр	Значение
Длина волны первого рабочего излучения, мкм Длина волны второго рабочего излучения, мкм	0,97 мкм 1,56 мкм
Мощность максимальная для 0,97 мкм, Вт Максимальная мощность для 1,56 мкм, Вт	15 Вт 5 Вт
Временной режим работы	Непрерывный
Управление при помощи программного обеспечения	Сенсорный экран, кнопки, педаль
Наведение рабочего луча (пилотный лазер): длина волны, мкм мощность пилотного лазера, мВт, не более	0,65 мкм 3 мВт
Напряжение, питания, В, Частота сети, Гц,	220В 50 Гц
Доставка излучения - гибкий световод: диаметр жилы рабочего световода, мм; длина световода, м, не менее	0,22 мм 2 м
Габариты не более, мм	180х150х280 мм
Масса, кг, не более	5 кг

Данный аппарат реализует одновременно две волны лазерного излучения 0,97 мкм и 1,56 мкм, которые хорошо поглощаются хромофорами

кожи. Излучение с длиной волны 0,97 мкм имеет близкий пик поглощения гемоглобином, а 1,56 мкм – водой. Это определяет уникальную возможность двойного рабочего излучения аппарата ЛСП «ИРЭ-Полюс», обеспечивать прецизионное воздействие преимущественно на тканевые структуры, в которых преобладает гемоглобин и вода, почти не затрагивая окружающие ткани [15, 16].

В экспериментальном исследовании использовали непрерывную генерацию бихромного лазерного излучения данного лазерного аппарата в двух режимах воздействия, с неподвижным лазерным пятном в точечном режиме и перемещением ручным сканированием пятна по поверхности объекта воздействия.

Инструментарий

В экспериментальной работе использовали набор хирургических инструментов, включающий скальпель, пинцет анатомический и хирургический, зажим Кохера, изогнутый большой и малый, зажим прямой и изогнутый кровоостанавливающий, зажим москита, иглодержатель малый, ножницы хирургические прямые и изогнутые, шовный материал (атравматическая нить Викрил 4/0).

2.1.2. Модельные биологические объекты

В качестве объектов экспериментального исследования и определения оптимального диапазона параметров дуплексного лазерного излучения, необходимого для интерстициальной селективной фотодеструкции было выбрано два модельных объекта. В качестве модели гемоглобин и воду содержащих тканей - охлаждённые образцы печени мини-свиней светлогорской популяции, в качестве модели сосудистых структур - гребешки живых белых кур, Кросс Хайсекс Вайт

В первом разделе экспериментальном исследовании invivo были использованы охлаждённые образцы ткани печени биологических моделей мини-свиней светлогорской популяции (***Sus salvanius***), так как они имеют

наибольшее сходство по анатомическому строению и физиологии с человеком [25, 29]. Биологический материал предоставлен ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России». Фотографии лабораторных животных, мини-свиньи светлогорской популяции, приведены на рисунке 3.



Рисунок. 3 Лабораторные животные, мини-свиньи светлогорской популяции в возрасте 6 месяцев

Лабораторные животные, мини-свиньи светлогорской популяции были использованы в количестве 6 особей. В возрастном аспекте все лабораторные животные были одного помета в возрасте 6 месяцев, соответствующему 14 - 25 летнему возрасту человека. В качестве объекта исследования печень свиньи можно рассматривать оптимальным материалом, для достоверного определения характера зоны термического повреждения лазерным излучением, в виду относительно однородной её ткани, а также наибольшего сходства по содержанию гемоглобина и воды с сосудистыми опухолевыми структурами, гемангиомами. Забор охлаждённой печени осуществляли в момент забивки свиньи, далее сразу образцы помещали в охлаждённый до 5 градусов по Цельсию физиологический раствор. Не более чем через два часа, образцы из охлаждённой печени, в количестве 48 препаратов, были задействованы в экспериментальных исследованиях.

Во втором разделе экспериментального исследования объектом исследования в качестве биологической модели сосудистых структур

служили красные гребешки живых белых кур, Кросс Хайсекс Вайт, для изучения регенерации и оценки результатов воздействия оптимального диапазона параметров дуплексного лазерного излучения, реализуемых аппаратом ЛСП «ИРЭ-Полюс».

В эксперименте было задействовано 28 особей кур, в возрасте 7 - 8 месяцев, с большими красными гребешками. Гребешки птиц этого кросса относительно больших размеров, практически не содержат пигмент меланин, имеют подкожную сосудистую сеть, состоящую в основном из расширенных капилляров. Образец биологической модели, гребешка, и его гистологическое исследование, подтверждающее наличие расширенных капилляров в строме подкожной зоны, представлено, на рисунке № 4 и № 5, соответственно.



Рисунок 4. Гребешок биологической модели, белой курицы, Кросс Хайсекс Вайт.

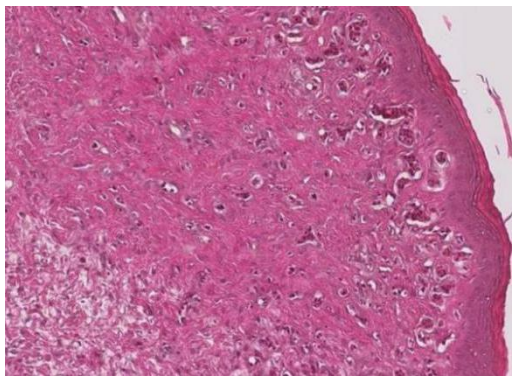


Рисунок 5. Микрофотография гистологического исследования неизмененной ткани гребешка.

На микрофотографии неизмененной ткани гребешка присутствуют хорошо определяемые клетки многослойного плоского эпителия и большое количество полнокровных капилляров с расширенным просветом в подлежащей строме. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х200.

2.1.3. Методы выполнения экспериментальных исследований

2.1.3.1. Методика проведения экспериментального исследования in vitro.

Экспериментальное исследование in vitro было выполнено для определения оптимального диапазона параметров излучения с длиной волны

0,97 мкм и 1,56 мкм, и комбинации этих излучений, для цели селективной фотодеструкции гемоглобин и водосодержащей ткани. В этом разделе исследования in vitro, выполненном на охлаждённых образцах печени, был применён режим точечного воздействия с неподвижным пятном лазерного излучения на объекты исследования.

Исследование in vitro включает три серии экспериментального исследования.

В первой и во второй серии исследования использовали раздельно монохромное лазерное излучение с разными длинами волн, в первой серии с λ - 0,97 мкм, во второй с λ – 1,56 мкм. В третьей серии использовали одновременное сочетание двух лазерных излучений, бихромное с λ – 0,97 мкм и с λ – 1,56 мкм. Длительность воздействия при всех используемых режимах лазерных излучений была постоянной и составляла 1 секунду. Воздействие проводили при использовании разных параметров мощности лазерных излучений и при их комбинации.

В первой серии исследования для лазерного излучения с λ - 0,97 мкм мощность увеличивали от 1 до 10 Вт; во второй серии для λ - 1,56 мкм - от 0,5 до 5,0 Вт.

Режимы мощности используемого монохромного лазерного излучения с λ – 0,97 мкм и λ – 1,56 мкм в первой и второй серии исследования in vitro представлены в таблице 2.

Таблица 2. Режимы монохромного (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм) лазерного излучения в исследовании in vitro

Длина волны, λ (мкм)	Мощность, Р (Вт)					
0,97	1,0	2,0	3,0	5,0	7,0	10,0
1,56	0,5	1,0	1,5	2,5	3,5	5,0

В третьей серии исследования использовали суммарную мощность (P_{Σ}) бихромного (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм) лазерного излучения при этом P_{Σ} представляла возможные комбинации мощностей (Р), соответствующих

монохромных лазерных излучений. Режимы используемых комбинаций мощности бихромного лазерного излучения с λ – 0,97 мкм, с мощностью от 1 Вт до 10 Вт, и с λ – 1,56 мкм, с мощностью от 0,5 Вт до 5,0 Вт, первый и второй показатель мощности, соответственно, представлены в таблице 3.

Таблица 3. Режимы мощности бихромного (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм) лазерного излучения в исследовании in vitro

Показатели мощности (Р – Вт), первый для λ - 0,97 мкм, второй для λ - 1,56 мкм					
1,0 – 0,5	2,0 – 0,5	3,0 – 0,5	5,0 – 0,5	7,0 – 0,5	10,0 – 0,5
1,0 – 1,0	2,0 – 1,0	3,0 – 1,0	5,0 – 1,0	7,0 – 1,0	10,0 – 1,0
1,0 – 1,5	2,0 – 1,5	3,0 – 1,5	5,0 – 1,5	7,0 – 1,5	10,0 – 1,5
1,0 – 2,5	2,0 – 2,5	3,0 – 2,5	5,0 – 2,5	7,0 – 2,5	10,0 – 2,5
1,0 – 3,5	2,0 – 3,5	3,0 – 3,5	5,0 – 3,5	7,0 – 3,5	10,0 – 3,5
1,0 – 5,0	2,0 – 5,0	3,0 – 5,0	5,0 – 5,0	7,0 – 5,0	10,0 – 5,0

Во время эксперимента на поверхность образцов со стороны капсулы печени, контактно наносили точечные зоны воздействия в количестве 4—6 на каждый образец лазерным излучением с параметрами режимов и возможными их сочетаниями, приведенными в таблицах 2 и 3. Каждый образец имел свою маркировку для последующего морфологического исследования.

После формирования зон лазерного воздействия на поверхности охлажденных образцов печени осуществляли оценку результатов воздействия используемых режимов лазерного излучения на основании макроскопических и гистологических морфологических исследований. Непосредственно при выполнении эксперимента изучали визуально определяемые изменения в зоне воздействия на поверхности образца. В дальнейшем выполняли гистологическое исследование этих зон с оценкой их морфометрических параметров.

2.1.3.2 Методика проведения экспериментального исследования in vivo.

Экспериментальное исследование in vivo было выполнено на гребешках живых белых кур для уточнения результатов предыдущего исследования in vitro и изучения регенерации тканей после воздействия различных комбинаций бихромного лазерного излучения с λ - 0,97 мкм + λ - 1,56 мкм, с целью последующего применения разрабатываемого способа в клиническом исследовании.

В исследовании in vivo использовали бихромное (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм) лазерное излучение с 6 режимами вариантов параметров суммарной мощности (P_Σ), при соотношении 2 к 1 мощности $P\lambda_1$ к $P\lambda_2$ этих излучений, соответственно, представлено в таблице 4.

Таблица 4. Режимы параметров суммарной мощности (P_Σ), бихромного (λ_1 – 0,97 мкм + λ_2 – 1,56 мкм) лазерного излучения в исследовании in vivo.

Режим №	Мощность Р (Вт)	
	$P_{\lambda1 + \lambda2}$	P_Σ
1	2,0 + 1,0	3,0
2	3,0 + 1,5	4,5
3	4,0 + 2,0	6,0
4	5,0 + 2,5	7,5
5	6,0 + 3,0	9,0
6	7,0 + 5,0	12,0

Из таблицы № 4 следует, что использовали следующие 6 режимов P_Σ:

1 режим - 3 Вт, 2 режим – 4,5 Вт, 3режим - 6 Вт, 4 режим – 7,5 Вт, 5 режим - 9 Вт и 6 режим - 12 Вт.

В эксперименте осуществляли точечное воздействие с неподвижным лазерным пятном, а также при аналогичных режимах сканированием по поверхности объекта. Длительность при точечном контактном воздействии

составляла 1 секунду. Сканирование выполняли ручной техникой со скоростью примерно 1 см в секунду на расстоянии 0,1 см от поверхности объекта воздействия.

На гребешках кур почти единовременно, в течение 1–2-х часов, были нанесены зоны воздействия бихромным (λ-0,97 мкм + λ-1,56 мкм) лазерным излучение с параметрами 6 режимов, обозначенных в таблице 4. Для каждых используемых трёх параметров режимов, с 1 по 3 и с 4 по 6, было задействовано по 2 биологические модели, то есть по два гребешка, на которых зоны воздействия формировали только, с одной стороны. Порядок нанесения зон лазерного воздействия на гребешки биологических моделей представлен на рисунке 6.

Сначала выполняли точечное нанесение трех зон воздействия на одну сторону каждого из двух гребешков, используя с 1 по 3 режим, на других двух гребешках аналогично использовали с 4 по 6 режим.

Для каждого режима на гребешке было организовано по 6 точечных зон, расположенных для режима с большей энергетикой ближе к клюву, с меньшей агрессивностью ближе к затылку. Под ними, на расстояние 1-2 мм, формировали сканированием полоску шириной 1,0-2,0 мм, длиной до 10,0 мм, используя при этом аналогичный точечному режим.

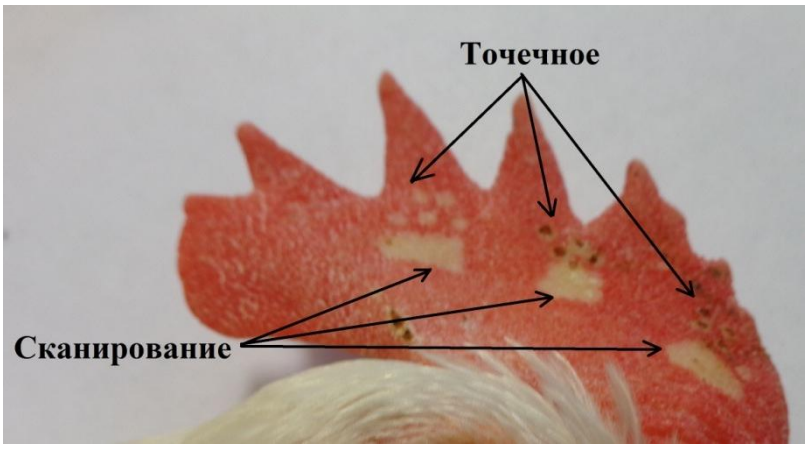


Рисунок 6. Порядок расположения зон лазерного воздействия

Забор экспериментального материала осуществляли в следующем временном порядке после воздействия лазерного излучения: сразу – нулевые

сутки, на 4 сутки, 7 сутки, на 12 сутки, на 21 и 30 сутки, а также через 3 месяца.

В указанные сроки проводили забор биологического материала, 28 гребешков, методом иссечения с использованием хирургических инструментов, затем ушивали операционную рану, при этом применяли анестезиологическое пособие, общее обезболивание препаратом Золетил. Из забранных гребешков было изготовлено 84 образцов макропрепаратов с зонами воздействия и далее 588 гистологических препаратов для исследования. Примеры образцов взятого биологического материала, на которых хорошо определяются сверху точечные зоны воздействия и под ними зоны сканированием, представлены на рисунке 7 (А, Б).



Рис.7 (А). Макропрепарат гребешка с зонами воздействия

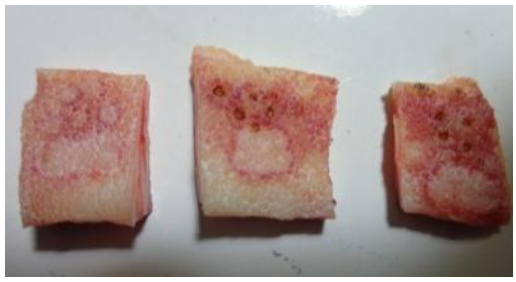


Рис. 7 (Б). Макропрепараты для исследования

Рисунок 7 (А, Б). Образцы биологического материала (гребешка) с зонами точечного воздействия и сканированием

Анализ зон воздействия лазерного излучения на гребешках осуществляли на основании результатов морфологических исследований.

2.1.4 Методы исследования экспериментального материала

2.1.4.1 Морфологическое макроскопическое исследование зон лазерного воздействия образцов биологических объектов

Осмотр зон воздействия на объектах исследования проводили сразу после воздействия лазерного излучения и в обозначенные выше сроки забора биологического материала. Анализировали визуально определяемые изменения в точечных зонах и зонах воздействия сканированием на образцах, такие как, нарушения целостности поверхности, термические деструктивные

изменения и раневую регенерацию. Выполняли фотодокументирование образцов.

2.1.4.2 Морфологическое гистологическое исследование с морфометрическим анализом образцов биологических объектов

Для гистологического исследования вырезали с зонами лазерного воздействия фрагменты ткани образцов биологических объектов. Образцы печени забирали толщиной 3-4 мм, образцы зон на гребешках вырезали на всю толщину последних. Препараты фиксировали в 10% нейтральном формалине. Дальнейшую обработку осуществляли в автоматическом режиме в аппарате для гистологической проводки фирмы Excelsior («TermoScientific», Великобритания) и заливали в парафин на аппарате EC350 («Microm», Германия). С парафиновых блоков получали срезы толщиной 2-3 мкм на микротоме HM355S с системой переноса срезов STS («TermoScientific», Великобритания). Полученные гистологические препараты депарафинировали в последовательных сменах растворов ксилола и спирта, а затем окрашивали гематоксилином и эозином. Наличие коллагеновых волокон в препаратах гребешков, забранных в отдаленные сроки, 30 и 90 сутки, дополнительно подтверждали использованием селективной окраски на коллагеновые волокна - Сириус красный (пикросириус). Готовые окрашенные гистологические препараты заключали под покровное стекло и просматривали в микроскопе CX41 («Olympus», Япония). Для получения высокоточных изображений, микрофотографий, гистологических препаратов их сканировали на сканирующем микроскопе Pannoramic Midi («3DHISTECH», Венгрия). Принцип сканирования позволял создать полноценного изображение с возможностью многократного увеличения и просмотром отдельных фрагментов в высоком качестве. Программная обработка изображения обеспечила проведение измерения и количественный анализ препаратов, и гистологическое исследование зон лазерного воздействия было проведено с замером морфометрических параметров участков термического повреждения тканей.

Схематический рисунок участков изменений в тканях зон фотодеструкции после воздействия лазерным излучением представлен на рисунке 8. Зоны фотодеструкции оценивали на основании качественных и количественных критериев термических изменений.

Качественные критерии: наличие или отсутствие собственно лазерного дефекта, кратера, слоя компактного и губчатого некроза, изменений тканей переходной зоны «мягких» термических повреждений.

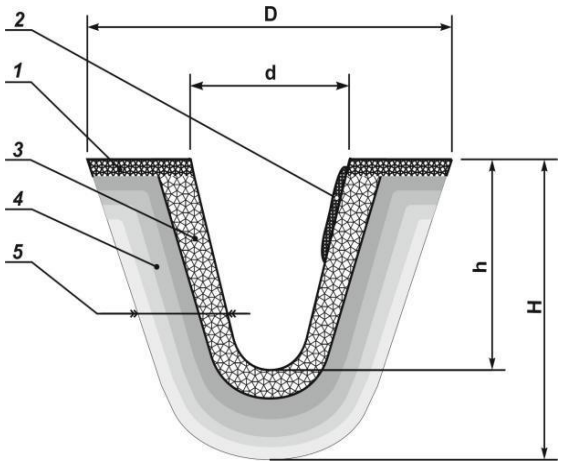


Рисунок 8. Схематический рисунок участков фотодеструкции на тканях биологического объекта

- ***D –*** *общий диаметр повреждения на поверхности, включая кратер*
- ***d****– Диаметр дефекта, кратера*
- ***h–*** *Глубина дефекта, кратера*
- ***H –*** *общая глубина повреждения, включая кратер*
- ***1*** *– участок повреждения на поверхности края дефекта, кратера*
- ***2 –*** *участок компактного коагуляционного некроза*
- ***3 –*** *участок ячеистого коагуляционного некроза*
- ***4–*** *участок переходной «мягкой» коагуляции*
- ***5*** *– общая толщина повреждения стенок, включая все участки*

Количественные критерии: глубина, ширина и объем кратера, размеры участков повреждения на поверхности и стенках дефекта, кратера, а также общий объем фотодеструкции.

За объем дефекта, кратера, а также общего термического повреждения, условно был принят объем сегмента параболоида вращения. Он представляет заключенную между верхней и нижней плоскостями часть тела, образующегося при вращении параболы вокруг своей оси. Схематический рисунок сегмента параболоида вращения представлен на рисунке 9.

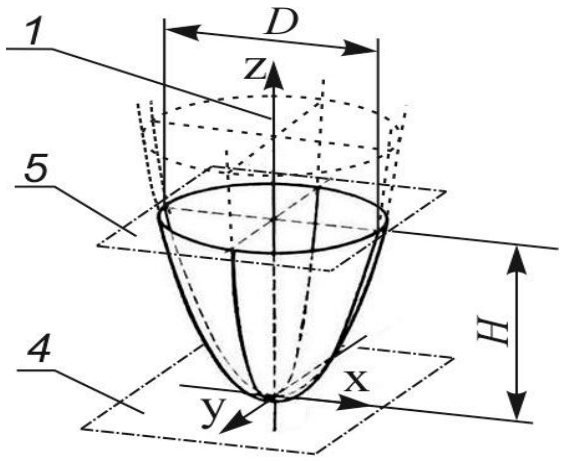


Рисунок 9. Схематический рисунок параболического сегмента вращения

- ***D*** *- диаметр параболического сегмента*
- ***H*** *- высота параболического сегмента*
- ***1.Z*** *- ось параболоида вращения*
- ***4.*** *нижняя плоскость (z = 0)*
- ***5.*** *верхняя плоскость (z = H)*
- *система координат (X, Y, Z)*
- ***V****–объём параболического сегмента*

Объем дефекта (кратера) и общего термического повреждения, соответственно рассчитывали, как объем сегмента параболоида вращения по формуле: $V = (\pi D2H)/8$.

На основании результатов гистоморфологического исследования образцов был выполнен анализ термических изменений в зонах лазерного воздействия и изучены особенности регенеративных процессов их тканей, что позволило предварительно определить порядок диапазонов параметров режимов лазерного излучения для формирования способа интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции и последующего его использования в клиническом исследовании.

2.2. Материалы и методы клинических исследований

2.2.1. Аппаратура и инструментарий

Лазерный хирургический аппарат: В работе использовали двух волновой лазерный хирургический аппарат ЛСП «ИРЭ-Полюс», (Россия), с длиной волны излучения 0,97 мкм и 1,56 мкм, генерирующего максимальную мощность до 15 Вт и 5 Вт, соответственно. Общий вид аппарата представлен на рис. 1. Технические и эксплуатационные характеристика аппарата приведены в табл. 1.

Ультразвуковой аппарат: ультразвуковой сканер HD11 XE, датчик линейный L12-3, режим цветного допплеровского картирования, фирма PHILIPS (USA).

Магнитно-резонансный томограф: Toshiba Excelart Vantage Atlas-X.

Инструментарий: Стандартный набор хирургических инструментов, включающий хирургические зажимы прямой и изогнутый, пинцет хирургический, ножницы прямые и изогнутые, иглодержатель, шовный атравматический материал.

2.2.2 Объект клинического исследования

Пациенты детского возраста от 3 месяцев до 1 года в количестве 140 человек с разными типами очаговой формы младенческой гемангиомы: простой поверхностный тип - 46 детей, глубокий - 15 человек, смешанный (поверхностный + глубокий) - 79 пациентов.

2.2.3. Диагностические мероприятия

Диагностические мероприятия субъективного и объективного характера были выполнены всем пациентам для характеристической оценки сосудистого образования, очаговой формы гемангиомы, необходимой для выполнения оперативного лечения способом интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции.

Субъективные методы

Пациентам проводили общепринятые диагностические исследования - анамнез, визуальные и пальпаторные данные, определяли размер и локализацию гемангиомы по отношению к кожному покрову, размеры выступающей ее части над окружающей кожей и более глубокой, подкожной части, а также наличие определяемых региональных сосудистых структур, участвующих в ее кровоснабжении.

Объективные методы

Внешний вид сосудистого образования, гемангиомы, до операции фиксировали фотографически. В обязательном порядке всем пациентам выполняли диагностическое ультразвуковое исследование с цветовым допплеровским картированием (ЦДК) для определения структурной архитектоники гемангиомы в зависимости от пространственной локализации в коже и характера ее гемодинамики.

На основании данных УЗИ в В-режиме уточняли структуру, расположение и размеры образования - гемангиомы, высоту элевации выступающей и расположение подкожной ее части по отношению к кожным покровам, а также общую толщину и объем сосудистой опухоли. На основании результатов цветового допплеровского картирования (ЦДК) определяли направление и характер кровоснабжения, тип кровотока (диффузный или магистральный), а также в режиме импульсного допплера (ИД) скорость кровотока.

В случае сложной анатомической локализации гемангиомы выполняли магнитно-резонансную томографию (МРТ) с контрастированием, для уточнения локализации сосудистого образования, определения характера артериального или венозного кровотока, связи гемангиомы с центральными магистральными сосудами и расположения по отношению к близлежащим нервным структурам.

2.2.4. Предоперационная подготовка

Предоперационную подготовку проводили в установленном порядке для оперативного лечения под общим обезболиванием. Всем пациентам в обязательном порядке был выполнен клинический анализ крови с определение времени свертываемости и кровотечения, а также определяли группу и резус фактор крови.

2.2.5. Обезболивание

Обезболивание проводили с применением общей ингаляционно-масочной, ларинго-масочной анестезии, препаратом севофлуран. Использование общего обезболивания было определено возрастом детей, **а** также особенностью механизма фотодеструкции, обусловленной снижением эффективности коагуляционного воздействия лазерного излучения на ткани, избыточно наполненных жидкостью, например, новокаином, при инъекционном обезболивании.

2.2.6. Метод операции «интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции»

Клиническое исследование было выполнено с применением нового способа «интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции», разработанного на основе результатов экспериментального исследования настоящей работы, патент на изобретение № 2629802 получен от 04 сентября 2017 года. Способ основан на феномене избирательного поглощения лазерного излучения с длиной волны 0,97 мкм и 1,56 мкм водой и гемоглобином соответственно, что обеспечивает прецизионное воздействие

исключительно на ткани гемангиомы, в которых преобладает гемоглобин и вода. При этом окружающие здоровые тканевые структуры повреждаются минимально [15, 16, 25]. Способ «интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции» заключается в одновременном использовании лазерного излучения двух длин волн, 0,97 мкм и 1,56 мкм, при соотношении мощностей 2 к 1 соответственно с максимальной суммарной мощностью не более 8–10 Вт. Гибкая система доставки излучения в тканевую структуру образования снабжена оконечным устройством в виде пункционного манипулятора. Последний снабжен градуированной шкалой для определения глубины его внутритканевого введения. Пункционный манипулятор представлен на рисунке 10.

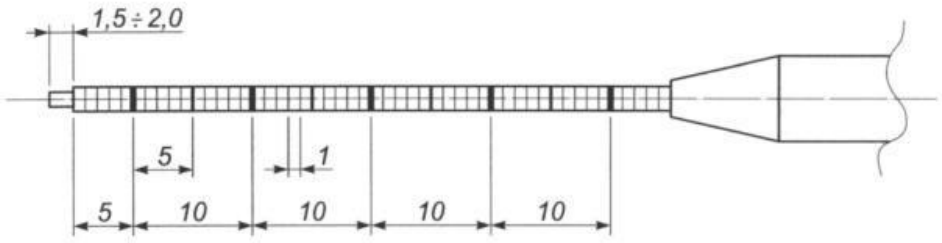


Рисунок 10. Пункционный манипулятор с градуированной миллиметровой шкалой.

В случае наличия накожных проявлений при простом или смешанном типе очаговой гемангиомы, в начале операции осуществляют коагуляцию всей патологической поверхности образования, а при глубоком типе очаговой гемангиомы производят точечную фотодеструкцию участков на поверхности неизмененной над образованием кожи. Затем, при генерации лазерного излучения через обработанные на поверхности сосудистого образования участки кожи в ткань сосудистого образования вводят пункционный манипулятор и осуществляют фотодеструкцию ткани гемангиомы «зонтичной техникой», включая базальные отделы.

Схематический рисунок «зонтичной» техники внутритканевого введения пункционного манипулятора при фотодеструкции представлен на рисунке 60.

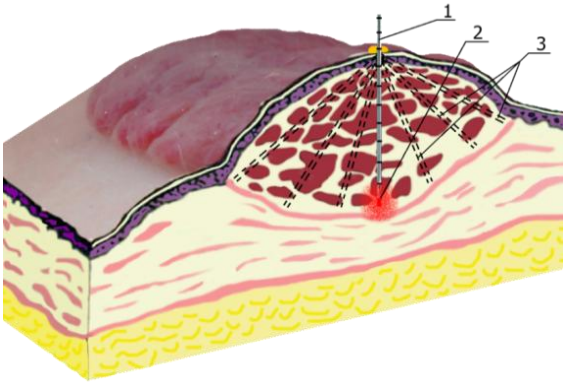


Рисунок 11. Схематический рисунок «зонтичной» техники при внутритканевом введении пункционного манипулятора.
1. *Лазерный пункционный манипулятор. 2. Лазерное излучение. 3.Порядок введения манипулятора*

Последовательность обработки зон лазерным излучением, их количество на поверхности образования, объем коагуляции внутри него (а именно глубина введения пункционного манипулятора) и количество и направление проходов определяли на основании клинических показаний и выполненных ранее результатов ультразвукового исследования при различных типах очаговой формы гемангиомы.

В клиническом разделе настоящей работы будут подробно изложены особенности оперативной техники и представлены рекомендуемые параметры режимов лазерного излучения.

2.2.7. Порядок послеоперационного ведения

Все оперированные пациенты сначала находились на кратковременном стационарном лечении, а затем на амбулаторном долечивании с динамическим наблюдением в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде, а также в катамнезе. После операции осуществляли местное лечение послеоперационных ран в установленном для этого порядке ведения. С профилактической целью местно применяли ряд лекарственных препаратов, стимулирующих регенеративный процесс и

предотвращающих формирование избыточной фиброзной рубцовой ткани, а как следствие деформацию кожных покровов в зоне операции. В дополнении к этому с целью антибактериальной поддержки защитного коагуляционного слоя на послеоперационной раневой поверхности сначала применяли 3% концентрированный водный раствор перманганата калия. В дальнейшем для ускорения регенеративных процессов в ране и развития эпителизации использовали в течение 2-3 недель мази и гели на основе ***солкосерила*** до полного восстановления кожного покрова.

Профилактику развития послеоперационного гипертрофического фиброзного процесса вокруг раны осуществляли после полной эпителизации раневых поверхностей применением следующих мазей и гелей: ***дерматикс, медерма, имофераза, Kelo-cote, контрактубекс***. Применение этих препаратов проводили профилактическими курсами не менее 2 месяцев, при наличии соответствующих показаний – до 6 месяцев.

Особенности послеоперационного ведения и результаты лечения будут изложены в клиническом разделе настоящей работы.

2.3. Степень достоверности и обоснованности результатов

Экспериментальная медико-биологическая часть работы выполнена на статистически достоверном объеме биологического материала: на 132 модельных объектах, из них 48 образцов печени и 84 образца гребешков, исследовано 288 гистологических препаратов печени и 588 гребешков. Оценивали средние показатели количественных изменений размеров участков повреждения в зонах воздействия лазерного излучения (глубина, ширина, объем дефекта - кратера, участки повреждения на поверхности и стенках и общий объем фотодеструкции) на основании средних показателей, представленных в соответствующих таблицах.

Клиническая часть работы выполнена на достаточном количестве пациентов, группа исследования состоит из 140 детей с различными типами очаговой формы гемангиом. Эффективность клинического результата оценивали на основании отсутствия рецидива заболевания, а также

остаточных патологических сосудистых элементов и рубцовой деформации кожного покрова в зоне воздействия. Клинические результаты были подтверждены данными УЗИ с ЦДК.

Эстетический результат лечения проводили в соответствии с критериями эстетической эффективности по международной глобальной шкале эстетического улучшения GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale), в которой выделены три основные группы: полностью удовлетворены эстетическим компонентом лечения; удовлетворены, но хотели бы немного улучшить состояние кожи в послеоперационной области; полностью не удовлетворены результатом.

ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальное исследование in vitro и in vivo было выполнено на тканях модельных биологических объектов (печень свиньи, гребешки кур) для определения оптимальных параметров двухволнового лазерного излучения с длинами волн 0,97 мкм и 1,56 мкм, необходимыми для реализации интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции при лечении очаговой формы гемангиомы у детей.

Экспериментальные исследования на модельных биологических объектах включают два раздела:

- Эксперимент in vitro на охлажденных образцах печени мини-свиней;
- Эксперимент in vivo на гребешках живых белых кур.

3.1. Экспериментальные исследования in vitro на образцах биологических моделей (печень свиньи)

В эксперименте in vitro были изучены и проведено сравнение качественных и количественных изменений в зонах воздействия монохромным лазерным излучением с длиной волны 0,97 мкм и 1,56 мкм, а также при бихромной их комбинации, для определения оптимального диапазона параметров, необходимых для фотодеструкции преимущественно содержащих гемоглобин и воду тканей.

Первая и вторая серии экспериментального исследования in vitro при использовании монохромного лазерного излучения

На основании анализа макроскопических изменений на образцах печени в зонах воздействия лазерным излучением λ – 0,97 мкм и λ – 1,56 мкм при сравнимых параметрах режимов, были отмечены характерные особенности и различия фотодеструкции. Примеры сравнения макроскопических изменений в зонах воздействия монохромным лазерным излучением (λ – 0,97 мкм и λ – 1,56 мкм) представлены на рисунках 12–17.



Рис.12. Макропрепарат печени,
режим: λ ─ 0,97 мкм, Р─ 3,0 Вт

Зоны воздействия в виде кратеров, в диаметре до 0,7 мм, вокруг узкий желтоватый ободок шириной до 0,4 мм, общий диаметр повреждения на поверхности до 1,5 мм.



Рис. 13. Макропрепарат печени,
режим: λ ─ 1,56 мкм, Р─ 2,5 Вт

Зоны воздействия круглыми пятнами, диаметром до 2,0 мм, легкое углубление, сухой, желтой поверхности, в центре точечные, не более 0,5 мм в диаметре, кратеры.



Рис. 14. Макропрепарат печени,
режим: λ ─ 0,97 мкм, Р─ 5,0 Вт

В зонах воздействия кратеры, в диаметре не более 0,8 мм с узким желтым ободком, шириной не более 0,4 мм, диаметр повреждения на поверхности до 1,6 мм.



Рис.15. Макропрепарат печени,
режим: λ ─ 1,56 мкм, Р─ 3,5 Вт

Зоны воздействия круглые пятна, диаметром до 2,5 мм, поверхность их сухая, желтая, с легким заглублением, в центре точечные кратеры не более 0,5 мм в диаметре



Рис. 16. Макропрепарат печени,
режим: λ ─ 0,97 мкм, Р─ 7,0 Вт

Зоны воздействия кратерами шириной до 0,9 мм, с узким до 0,4 мм ободком вокруг с желтоватой, сухой, заглубленной поверхностью, общий диаметр повреждения на поверхности до 1,7 мм.



Рис. 17. Макропрепарат печени,
режим: λ ─ 1,56 мкм, Р─ 5,0 Вт

В зонах воздействия дефекты – круглые пятна, диаметром до 2,5 мм, поверхность их сухая желто-коричневая, с западением, в центре точечные кратеры не более 0,5 мм в диаметре

Таким образом, при сравнении макроскопических изменений в зонах воздействия монохромным лазерным излучением отмечено следующее:

- для длины волны 0,97 мкм характерно наличие относительно широкого кратера диаметром 0,8 мм ± 0,1 мм, с узкой зоной повреждения на поверхности краёв, шириной 0,4 мм ± 0,1 мм. Диаметр общего повреждения 1,6 мм ± 0,1 мм;

- для длины волны 1,56 мкм характерно образование более узкого кратера в диаметре 0,5 мм ± 0,25 мм, со значительно более широкой зоной изменений на поверхности краев 1,0 мм ± 0,25 мм и общим диаметром, включая кратер, 2,5 ± 0,25 мм.

Гистологическое исследование соответствующих препаратов печени было выполнено для уточнения на тканевом уровне характера и размеров деструктивных изменений в зонах воздействия монохромным (λ – 0,97 мкм и λ – 1,56 мкм лазерным излучением.

На основании сравнения результатов гистологического исследования были определены характерные особенности воздействия монохромного лазерного излучения.

Длина волны 0,97 мкм обеспечивает формирование более широкого и глубокого клиновидного дефекта с мелкими фрагментами коагуляционного компактного некроза на поверхности краев и стенках, под которыми присутствует относительно широкий участок ячеистого некроза, далее участок «мягкой коагуляции» без четкой нижней границы повреждения тканей.

Длина волны 1,56 мкм обеспечивает образование значительно менее глубокого кратера с более плотными и широкими термическими изменениями на поверхности краев и стенках в виде участка компактного некроза, а под ним относительно узкого участка ячеистого некроза, переходящего в участок «мягкой коагуляции.

Примеры микрофотографий гистологических препаратов с зонами воздействия при сравнимых параметрах лазерным излучением λ – 0,97 мкм и λ – 1,56 мкм представлены, соответственно, на рисунках 18, 19 и 20, 21.

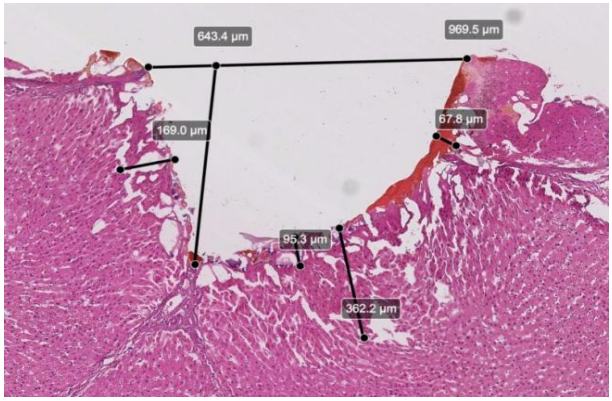


Рисунок 18. Микрофотография гистологического препарата печени, режим: λ ─ 0,97 мкм, Р─ 3,0 Вт

Клиновидный дефект, шириной 969,5 мкм, глубиной 643,4мкм. На стенках сверху местами тонкие до 67,8 мкм участки коагуляционного компактного некроза, далее зона ячеистого некроза 169,0 мкм, под ним участок «мягкой коагуляции», нарушена балочная и клеточная структура с сохранением ядер гепатоцитов. Общая глубина повреждения стенок до 362,2 мкм без четкой нижней границы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение Х100

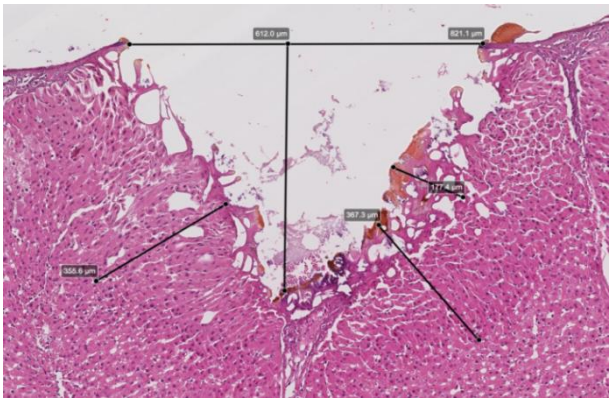


Рисунок 19. Микрофотография гисто препарата печени, режим: λ ─ 0,97 мкм, Р─ 7,0 Вт

Широкий 821,1 мкм клиновидный дефект глубиной 612,3 мкм. На его стенках фрагментами тонкие участки коагуляционного компактного некроза, далее зона ячеистого некроза до 177,4 мкм, под ней участок «мягкой коагуляции» шириной 355,6 мкм, нарушена балочная и клеточная структура

с сохранением ядер гепатоцитов. Глубина повреждения стенок 367,3 мкм без четкой нижней границы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение X100

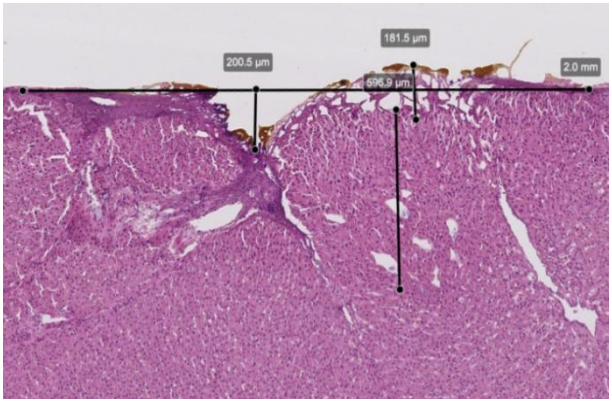


Рисунок 20. Микрофотография гисто препарата печени, режим: λ ─ 1,56 мкм, Р─ 2,5 Вт

Мелкий клиновидный дефект, глубиной 200,5 мкм, шириной не более 400,0 мкм. На его поверхности широкая зона коагуляционных изменений диаметром до 2000,0 мкм, толщиной до 181,5 мкм, из слоя плотного компактного некроза, под ним местами узкого слоя ячеистого некроза. Далее участок до 596,9 мкм «мягкой коагуляции» гепатоцитов. Общая глубина повреждения до 778,4 мкм без четкой нижней границы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x100

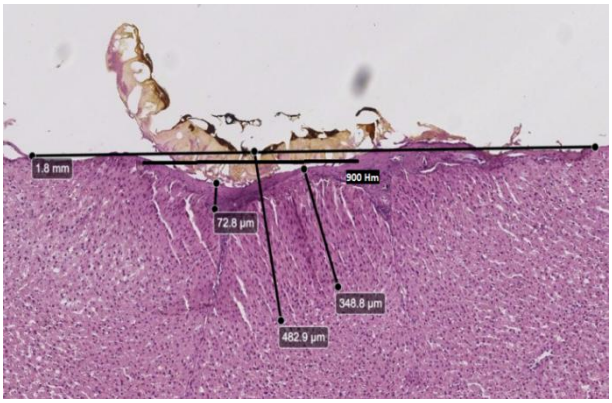


Рисунок 21. Микрофотография гисто препарата печени, режим: λ ─ 1,56 мкм, Р─ 5,0 Вт

Очень мелкий, не более 100,0 мкм, шириной до 900,0 мкм клиновидный дефект. На поверхности в диаметре 1800,0 мкм слой коагуляционного однородного плотного компактного некроза толщиной до 72,8 мкм. Под ним участок 348,8 мкм «мягкой коагуляции», с нарушением балочной структуры и сохранением ядер гепатоцитов. Общая глубина

повреждения с кратером 482,8 мкм. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х100

Сравнительная количественная оценка термических изменений в зонах фотодеструкции печени монохромным лазерным излучением с длиной волны 0,97 мкм и 1,56 мкм представлена в таблице 5.

Результаты первой и второй серии экспериментального исследования in vitro показали, что наличие характерных качественных и количественных проявлений термической фотодеструкции в тканях печени определено используемой длиной волны лазерного излучения и прогрессивно связано с увеличением его мощности.

Таблица 5. Средние размеры участков термических изменений в зонах фотодеструкции монохромным, λ – 0,97 мкм и λ – 1,56 мкм, лазерным излучением

Средние размеры участков повреждения в зоне фотодеструкции (мкм)		Длина волны	
		0,97 мкм	1,56 мкм
Диаметр кратера		870	900
Глубина кратера		630	300
Объем кратера ($мм^3$)		0,187	0,095
Ширина участков повреждения стенок кратера	Компактный некроз	27	57
	Ячеистый некроз	210	147
	Переходный участок «мягкой коагуляции»	380	325
	Весь участок повреждения	617	529
Ширина участка повреждения на поверхности края кратера		442	855
Общий диаметр повреждения на поверхности, включая ширину кратера		1754	2610
Общая глубина повреждения, включая глубину кратера		1247	829
Общий объём повреждения тканей ($мм^3$)		1,450	0,728

В зонах фотодеструкции лазерным излучением λ – 0,97 мкм, имеющим меньшее поглощение водой и большее гемоглобином, изменения носят более распространенный и глубокий характер, по сравнению с лазерным излучением λ – 1,56 мкм, значительно больше поглощаемым водой, при котором присутствуют более выраженные и широкие коагуляционные изменения на поверхности и меньшие в глубине. В связи с этим, объем фотодеструкции в два раза больше при использовании лазерного излучения с λ – 0,97 мкм и, соответственно, меньше при λ – 1,56 мкм.

Таким образом, в этой части экспериментального исследования in vitro был подтвержден феномен селективного поглощения лазерного излучения λ – 0,97 мкм и λ – 1,56 мкм соответствующими хромофорами – гемоглобином и водой, и определена целесообразность использования комбинации этих двух длин для более гармоничной, прецизионной и эффективной фотодеструкции на поверхности и в глубине ткани.

Третья серия экспериментального исследования in vitro при использовании бихромного (λ – 0,97 мкм и λ – 1,56 мкм) лазерного излучени.

В результате выполненной третьей серии экспериментального исследования in vitro были определены качественные и количественные показатели термической фотодеструкции в зонах воздействия бихромным (λ– 0,97 мкм и λ – 1,56 мкм) лазерным излучением, при использовании всех комбинаций параметров их режимов, указанных в таблице 3.

На основании макроскопических изменений в зонах воздействия на поверхности образцов было отмечено, что при использовании бихромного лазерного излучения образуются более равномерно выраженные термические изменения фотодеструкции с большей апертурой кратера, диаметром 0,85 мм ± 0,25 мм, и участком периферического повреждения вокруг, шириной 0,6 мм, с диаметром общего повреждения 2,05 мм ± 0,25 мм. При увеличении энергетической активности бихромного лазерного излучения качественные показатели термической фотодеструкции становятся несколько более

выраженными, количественные показатели значительно увеличиваются на поверхности с общим диаметром повреждения от 1,8 мм до 2,4 мм. Примеры макропрепаратов печени с зонами воздействия бихромным (λ– 0,97 мкм и λ – 1,56 мкм) лазерным излучением с параметрами суммарной мощности 1-ого, 2-ого, 4-ого и 6-ого режимов, обозначенных в таблице 4, представлены на рисунках 22–25.

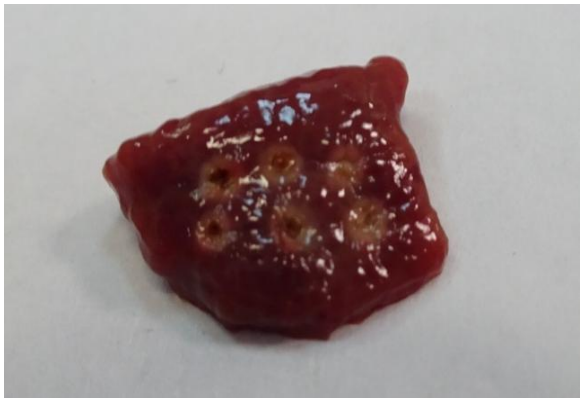


Рис. 22. Макропрепарат печени, режим 1 (P_{Σ}=3,0 Вт) (2,0+1,0 = 3,0)

Зоны воздействия кратерами, в диаметре до 0,6 мм, с желтоватым, подсушенным, углубленным ободком шириной до 0,6 мм, общий диаметр повреждения на поверхности до 1,8 мм.

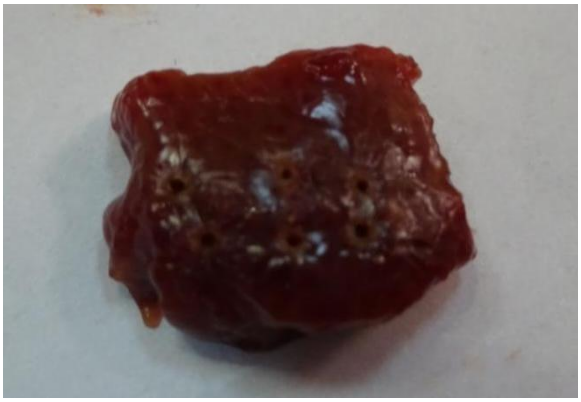


Рис. 23. Макропрепарат печени, режим 2 (P_{Σ}=4,5 Вт) (3,0+1,5=4,5)

Зоны воздействия кратерами, в диаметре до 0,6 мм, вокруг западение сухой желтоватой поверхности шириной до 0,6 мм, общий диаметр повреждения на поверхности до 1,8 мм.

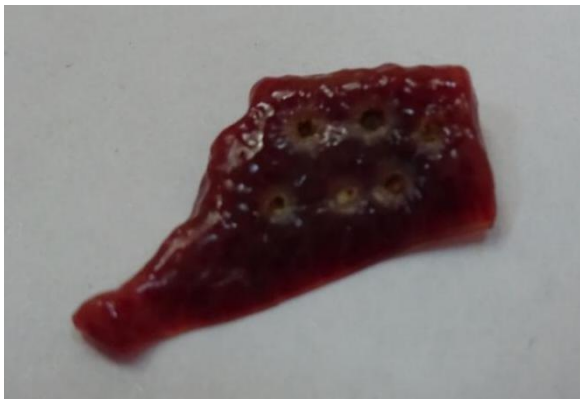


Рис.24. Макропрепарат печени, режим 4 (P_{Σ}=7,5 Вт) (5,0+2,5=7,5)

Зоны воздействия кратерами, в диаметре до 1,0 мм, с желтоватым, сухим, заглубленным ободком шириной до 0,6 мм, общий диаметр повреждения на поверхности до 2,2мм.

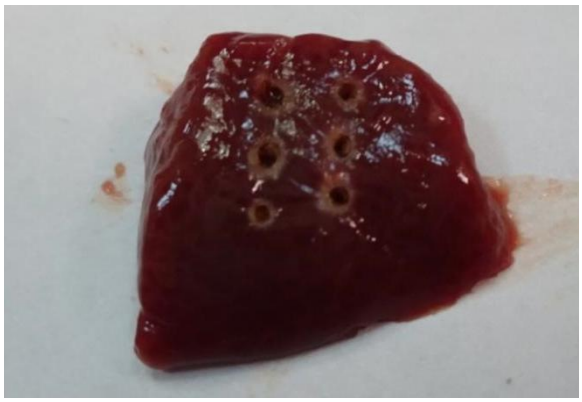


Рис.25. Макропрепарат печени, режим 6 (P_{Σ}=12,0 Вт) (7,0 + 5,0=12,0)

Зоны воздействия кратерами, в диаметре до 1,2 мм, вокруг углубленный, сухой, желтоватый ободок шириной до 0,6 мм, общий диаметр повреждения на поверхности до 2,4 мм.

Для уточнения характера деструктивных изменений в глубине зон воздействия на тканевом уровне было выполнено гистологическое исследование образцов печени с зонами воздействия бихромным лазерным излучением с параметрами суммарной мощности, указанными в таблице 4.

На основании результатов гистологического исследования были определены следующие качественные и количественные показатели бихромной фотодеструкции.

Бихромное лазерное излучение суммарной мощностью 1-ого (P_{Σ}=3,0 Вт) и 2-ого (P_{Σ} =4,5 Вт) энергетического режима обеспечивают глубокую и широкую зону «мягкой» равномерной коагуляционной фотодеструкции, при минимальном объеме кратера с ячеистым некрозом и без компактного коагуляционного некроза, примеры представлены на рисунках 26 и 27.

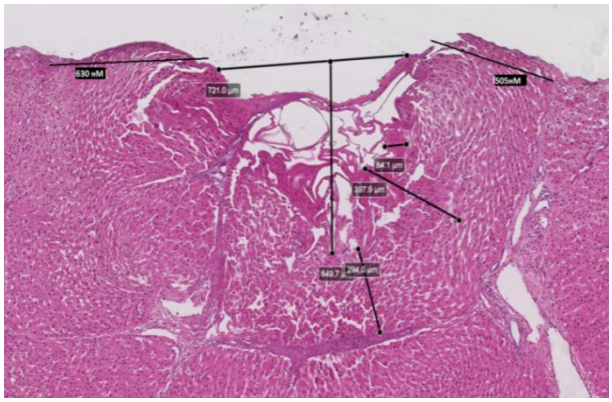


Рисунок 26. Микрофотография гисто-препарата печени, режим 1 (P_{Σ}=3,0 Вт)

Дефект в виде кратера с нечеткими контурами стенок, диаметром 721,0 мм, глубиной 649,7 мкм, в просвете коагуляционный ячеистый некроз. На стенках толщиной до 84,1 мкм более плотный некроз, далее равномерная по периметру зона более «мягкой коагуляции» из участка частично гомогенизированных клеток печени с потерей балочной структуры шириной до 294,0 мкм, при этом вся глубина термических изменений стенок до 591,9 мкм. Диаметр повреждения на поверхности до 1,856,0 мкм, общая глубина повреждения с учетом кратера до 943,7 мкм.

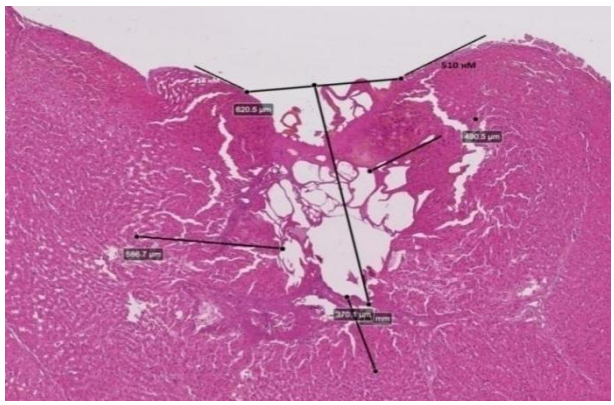


Рисунок 27. Микрофотография гисто-препарата печени, режим 2 (P_{Σ}=4,5 Вт)

Дефект кратером диаметром 721,0 мм, глубиной 1430,0 мкм, заполнен коагуляционным ячеистым некрозом, местами на стенках толщиной до 490, 5 мкм участок «мягкой коагуляции», по периметру равномерное повреждение стенок толщиной до 586,7 мкм. Диаметр повреждения на поверхности до 1660,5 мкм, общая глубина повреждения с кратером до 1800,0 мкм.

Бихромное лазерное излучение 3-его (P_{Σ} = 6,0 Вт) и 4-ого (P_{Σ}=7,5 Вт) режима оказывают выраженное деструктивное минусовоеи коагуляционное действие с образованием объемного кратера и почти равномерных по выраженности и ширине типичных коагуляционных изменений его краев и стенок, примеры представлены на рисунках 28 и 29.

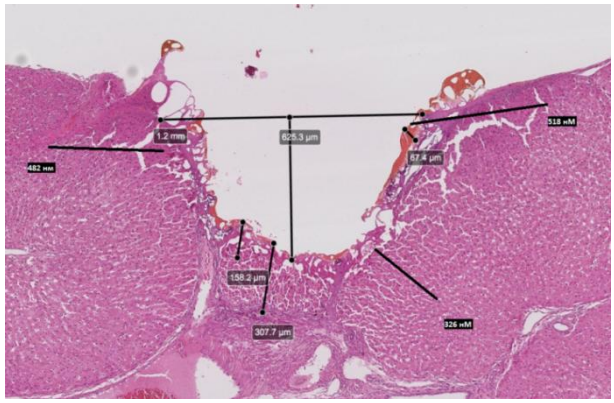


Рисунок 28. Микрофотография гисто-препарата печени, режим 3 (P_{Σ}=6,0 Вт)

Кратер широкий, до 1200 мкм, глубиной 625,0 мкм, диаметр повреждения на поверхности 2200 мкм. На стенках по всему периметру разные слои относительно равномерных коагуляционных изменений общей толщиной 484,2 мкм, сверху тонкий слой компактного некроза, шире к поверхности до 67,4 мкм, под ним неширокий до 158,2 мкм слой ячеистого

некроза, далее участок «мягкой коагуляции» до 482,0 мкм. Общая глубина повреждения с кратером до 1109,5 мкм.

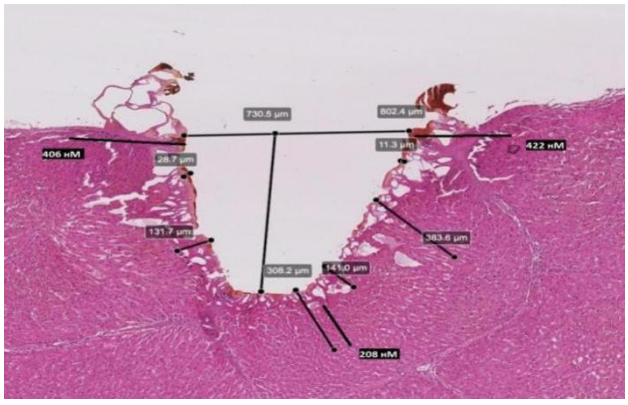


Рисунок 29. Микрофотография гисто-препарата печени, режим 4 (P_{Σ}=7,5 Вт)

Дефект кратером, ширина 802,4 мкм, глубина 730,5 мкм, диаметр повреждения на поверхности 1,630,4 мкм. По всему периметру на стенках слоями относительно равномерные коагуляционные изменения общей толщиной 383,6 мкм, сначала тонкий слой компактного некроза не более 28,7 мкм, под ним ячеистый некроз от 131,7 мкм до 141,0 мкм, далее участок «мягкой коагуляции» до 200,0 мкм. Общая глубина повреждения с кратером не менее 1,038,7 мкм.

Бихромное лазерное излучение 5-ого (P_{Σ}=9,0 Вт) и 6-ого (P_{Σ}=12,0 Вт) режима оказывает ещё более выраженное деструктивное минусовое и коагуляционное термическое воздействие с увеличением объёма кратера и образованием более выраженных характерных для фотодеструкции изменений его краёв и стенок, представленное на рисунках 30 и 31.

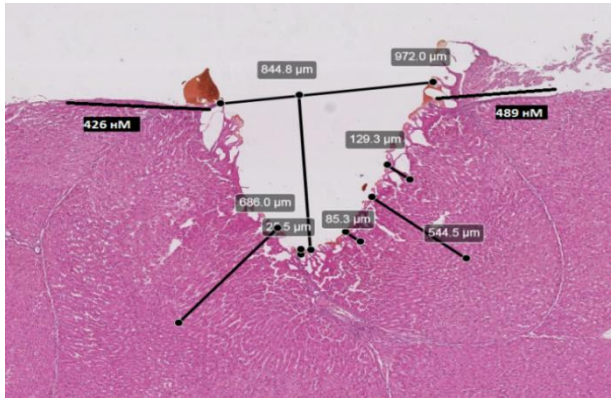


Рисунок 30. Микрофотография гисто-препарата печени, режим 5 (P_{Σ}=9,0 Вт)

Дефект в виде кратера, шириной 972,0 мкм, глубиной 844,8 мкм, диаметр повреждения на поверхности 1,887,0 мкм. По всему периметру на стенках слоями коагуляционные изменения общей толщиной 686,0 мкм, сверху тонкий слой компактного некроза не более 25,5 мкм, под ним ячеистый некроз до 129,3 мкм, далее участок «мягкой коагуляции» до 544,5 мкм. Общая глубина повреждения с кратером не менее 1,530,8 мкм.

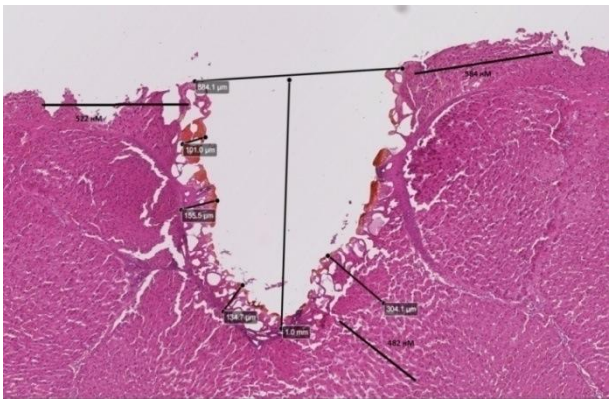


Рисунок 31. Микрофотография гисто-препарата печени, режим 6 (P_{Σ}=12,0 Вт)

Дефект кратером, шириной 854,1 мкм, глубиной 1,000,0 мкм, диаметр повреждения на поверхности 1,960,1мкм. По всему периметру на стенках равномерно слои коагуляционных изменений общей толщиной 786,1 мкм, сверху тонкий слой компактного некроза к поверхности не более 101,0 мкм, под ним ячеистый некроз от 134,7мкм до 155,5 мкм, далее участок «мягкой коагуляции» 482,0 мкм. Общая глубина повреждения с кратером не менее 1,482,0 мкм.

Средние количественные показатели участков термических изменений в зонах воздействия на печень при 6-ти вариантах энергетических параметров бихромного лазерного излучения представлены в таблице 6.

Таблица 6. Средние размеры участков термических изменений в зонах фотодеструкции бихромным (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм) лазерным излучением на печени

Средние размеры участков повреждения в зоне фотодеструкции (мкм)		Варианты 6 режимов P_{Σ} бихромного лазерного излучения					
		1 реж. 3Вт	2 реж. 4,5 Вт	3 реж. 6 Вт	4 реж. 7,5 Вт	5реж 9 Вт	6 реж. 12 Вт
Диаметр кратера		767	805	828	1085	1060	1127
Глубина кратера		665	689	794	850	975	1086
Объем кратера ($мм^3$)		0,154	0,175	0,213	0,393	0,430	0,542
Ширина участков повреждения стенок кратера	Компактный некроз	20	26	34	38	42	48
	Ячеистый некроз	98	116	123	127	135	152
	Переходная зона «мягкой коагуляции»	185	230	257	259	267	314
	Все участки повреждения	303	372	414	424	444	514
Ширина участка повреждения на поверхности края кратера		469	508	530	532	414	517
Общий диаметр повреждения на поверхности, включая кратер		1705	1821	1890	2055	2190	2252
Общая глубина, включая глубину кратера		968	1061	1208	1274	1419	1600
Общий объём повреждения тканей ($мм^3$)		1,105	1,382	1,694	2,113	2,673	3,186

В результате третьей серии экспериментального исследования in vitro по воздействию бихромного (λ– 0,97 мкм + λ– 1,56 мкм) лазерного излучения было определено следующее:

- бихромное лазерное излучение формирует выраженные и гармонично-равномерные термические деструктивные изменения на поверхности и в глубине, средние размеры которых значительно больше по сравнению с монохромным излучением: диаметр на поверхности 1985 мкм ± 179 мкм, ширина всего участка повреждения стенок 411мкм ± 62,5 мкм;

- общая глубина 1255 мкм ± 176 мкм и общий объем фотодеструкции, включая кратер 2,0 мм^3 ± 1,0 мм^3;

- при большей энергетической активности бихромного лазерного излучения суммарной мощности с 1-ого по 6-ой режим отмечено значительное увеличение средних показателей эффективности фотодеструкции, при этом общий объем увеличивается в три раза.

На основании анализа показателей фотодеструкции из 6 режимов бихромного лазерного излучения было выделено три диапазона параметров их суммарной мощности, от 3 Вт до 5 Вт, от 5 Вт до 8 Вт и от 8 Вт до 12 Вт, в пределах диапазонов которых определен близкий эффект воздействия. Количественные показатели, представленные в таблице 7, подтвердили наличие эффективной фотодеструкции ткани печени, содержащей гемоглобин и воду, а также при увеличении лазерной энергии режима усиление эффекта фотодеструкции почти в три раза.

Заключение по результатам экспериментального исследования in vitro. Лазерное излучение λ – 0,97 мкм, значительно поглощается гемоглобином, проникает глубоко, и реализует выраженный распространенный деструктивный эффект на гемоглобин содержащие ткани, в связи с этим, в два раза большего объема фотодеструкцию по сравнению с λ – 1,56 мкм.

Лазерное излучение с длиной волны 1,56 мкм, значительно поглощаемое водой, обеспечивает более интенсивное коагуляционное и широкое воздействие уже на поверхности ткани, не обеспечивая эффективной фотодеструкции в глубине, что определяет относительно меньший ее объем.

Все режимы бихромного (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм) лазерного излучения эффективно и равномерно реализуют фотодеструкцию гемоглобин и водосодержащих тканей, примерно в два раза большего объема по сравнению с результатом при сравнимых параметрах монохромного воздействия.

Общий объем фотодеструкции реализуемый бихромным (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм) лазерным излучением в течение 1 секунды составляет в среднем 2,0 мм^3 ± 1,0 мм^3

В пределах каждого из трех диапазонов суммарной мощности от 3 Вт до 5 Вт, от 5 Вт до 8 Вт и от 8 Вт до 12 Вт определен близкий результат фотодеструкции.

Средние размеры зон термического повреждения печени при различных диапазонах суммарной мощности бихромного (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм) лазерного излучения представлены в таблице 7.

Таблица 7. Средние размеры участков термических изменений зон фотодеструкции в пределах диапазонов суммарной мощности бихромного (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм) лазерного излучения

Средние параметры участков термических изменений (мкм)	Диапазоны суммарной мощности (P_Σ - Вт) бихромного лазерного излучения (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм),		
	3 Вт – 5 Вт	5 Вт – 8 Вт	8 Вт – 12 Вт
Диаметр кратера	786	956	1093
Глубина кратера	677	822	1030
Объем кратера (мм^3)	0,164	0,295	0,483
Ширина повреждения стенок кратера	337	419	479
Общий диаметр повреждения на поверхности, включая кратер	1764	1972	2221
Общая глубина повреждения	1015	1241	1510
Общий объём повреждения тканей, включая кратер (мм^3)	1,240± 0,100	1,895± 0,200	2,925± 0,225

3.2. Экспериментальное медико-биологическое исследование in vivo

Экспериментальное исследование in vivo, на гребешках белых живых кур, было выполнено для уточнения результатов предыдущего исследования invitro и изучения регенерации тканей при выбранных режимах суммарной мощности бихромного лазерного излучении 0,97 мкм и 1,56 мкм для разработки способа интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции и использования его в клиническом исследовании.

Морфологическое макроскопическое исследование при бихромном (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм) воздействии на гребешки

На основании морфологического макроскопического исследования зон воздействия бихромным лазерным излучением, 0,97 мкм и 1,56 мкм, с энергетическими параметрами 6-ти режимов, обозначенными в таблице 4, была определена характерная особенность термических деструктивных изменений и динамика регенеративного раневого процесса в течение всего периода наблюдений за биологическими моделями.

Сразу, 0 сутки, после нанесения точечно, сканированием зон лазерного воздействия при всех использованных режимах, было отмечено появление соответствующих участков повреждения на кожном покрове гребешка.

В случае точечного нанесения участки повреждения представляли небольшого диаметра беловатые кружочки, не более 1,5 мм, при большей энергетике режима с образованием в центре неглубоким дефектом в виде кратера до 1,0 мм в диаметре, с тонким беловатым ободком. С увеличением энергетической активности лазерного режима в зонах воздействия усиливалась выраженность термического повреждения появлением более темного, коричневого оттенка, размеры практически не изменялись.

В случае сканирования поверхности повреждения в виде полосок сразу выравнивались и приобретали беловатый цвет, а при увеличении энергетики режима появлялся более темный, коричневый оттенок.

Примеры результата сразу, 0 сутки, после воздействия на гребешки бихромным лазерным излучением представлены на рисунках 32 (А, Б).

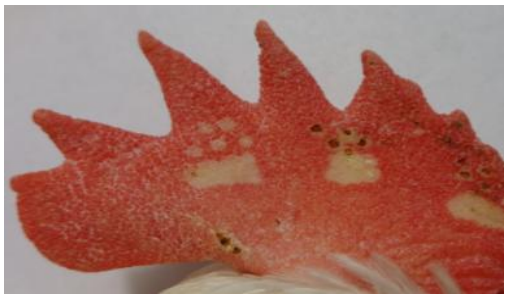


Рис. 32 (А). Гребешок
0 сутки, режимы 1, 2, 3

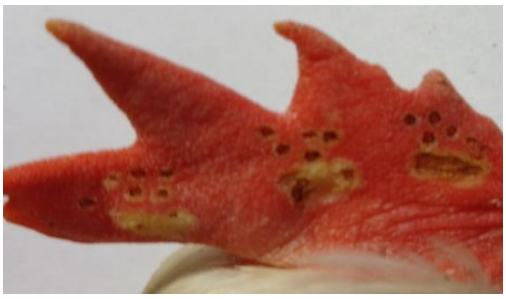


Рис. 32 (Б). Гребешок
0 сутки, режимы 4, 5, 6

Рисунок 32 (А, Б). Результат сразу, 0 сутки, после воздействия на гребешки бихромным лазерным излучением с режимами (1 – 3), рис. 32 (А), и с режимами (4 – 6), рис. 32 (Б).

На 4-ые сутки в зонах воздействия сохраняются описанные изменения в виде точек и полосок, представленных коагуляционными корочками, появляются признаки отграничения поврежденных тканей, а также минимальная их отечность при использовании энергетически более активных режимов, во всех случаях отмечено полное отсутствие периферических воспалительных проявлений. Примеры результата на 4-ые сутки после воздействия представлены на рисунках 33 (А, Б).

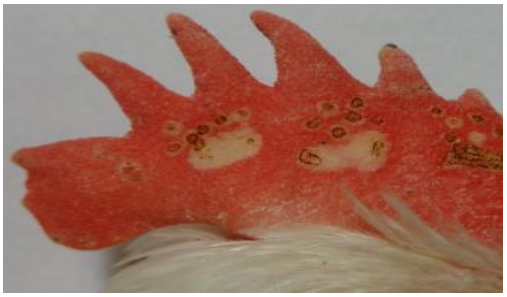


Рис. 33 (А). Гребешок
4 сутки, режим 1,2, 3



Рис. 33 (Б). Гребешок
4 сутки, режим 4,5,6

Рисунок 33 (А, Б). Результаты на 4 сутки после воздействия на гребешки бихромным лазерным излучением с режимами (1 – 3) рис. 33 (А), и с режимами (4 – 6), рис. 33 (Б).

На 7 сутки после воздействия все раневые поверхности выполнены сухими коагуляционными корочками с частичным отторжением по краям, заметна контракция раневых дефектов, признаки перифокального воспаления не определяются. Примеры результата на 7-ые сутки после воздействия представлены на рисунках 34 (А, Б).



Рис. 34 (Б). Гребешок
7 сутки, режим 1,2, 3



Рис. 34 (Б). Гребешок
7 сутки, режим 4,5,6

Рисунок 34 (А, Б). Результаты на 7 сутки после воздействия на гребешки бихромным лазерным излучением с режимами (1 – 3) рис. 34 (А), и с режимами (4 – 6), рис. 34 (Б).

На 12 сутки после воздействия отмечено полное отторжение коагуляционных корочек при менее активном 4-ом энергетическом режиме, и частичное, при более энергоемких режимах 5-ом и 6-ом, что может свидетельствовать о процессе реэпителизации участков фотодеструкции. Отмечена активная контракция раневых зон и полное отсутствие воспалительных проявлений в окружающих тканях. На макропрепарате гребешка сохраняются подобные изменения, поверхность более ровная, в связи с утратой естественных особенностей строения. Примеры результата на 12-ые сутки после воздействия представлены на рисунках 35 (А, Б).



Рис. 35 (А). Гребешок
12 сутки, режим 4,5,6



Рис. 35 (Б). Макропрепарат гребешка,
12 сутки, режим 4,5,6

Рисунок 35 (А, Б). Результаты на 12 сутки после воздействия на гребешок бихромным лазерным излучением с режимами (4,5,6) рис. 35 (А), и его макропрепарат, рис. 35 (Б).

На 21 сутки после воздействия участки повреждения полностью эпителизированы и сохраняют беловатый цвет с небольшим западением поверхности, воспалительные проявления отсутствуют. Отмечается естественная функциональная деформация строения гребешка, которая

отсутствует на его макропрепарате, где сохраняются обозначенные показатели фотодеструкции. Примеры результата на 21-ые сутки после воздействия представлены на рисунках 36 (А, Б).



Рис. 36 (А). Гребешок
21 сутки, режим 4,5,6



Рис. 36 (Б). Макропрепарат гребешка,
21сутки, режим 4,5,6

Рисунок 36 (А, Б). Результаты на 21 сутки после воздействия на гребешок бихромным лазерным излучением с режимами (4 – 6) рис. 36 (А), и его макропрепарат, рис. 36 (Б).

На 30 сутки после воздействия при всех энергетических режимах отмечено полное восстановление кожного покрова в зонах воздействия, сохраняется их белесоватый цвет и слегка заметное западение поверхности, воспалительные проявления не определяются, только естественная деформация формы гребешка. Примеры результатов на 30-ые сутки после воздействия представлены на рисунках 37 (А, Б).



Рис. 37 (А). Гребешок
30 сутки, режим 1,2,3



Рис. 37 (Б). Гребешок
30 сутки, режим 4,5,6

Рисунок 37 (А, Б). Результаты на 30 сутки после воздействия на гребешки бихромным лазерным излучением с режимами (1 – 3) рис. 37 (А), и с режимами (4 – 6), рис. 37 (Б).

На 90 сутки после воздействия во всех случаях сохраняются отчетливо заметные, светлые, белесоватые, с ровной поверхность зоны лазерного воздействия, без деформации этих участков кожного покрова, что

присутствует и на макропрепаратах гребешков. Пример результата на 90-ые сутки после воздействия представлен на рисунках 38 (А, Б).



Рис. 38 (А). Гребешок
90 сутки, режим 4,5,6



Рис. 38 (Б). Макропрепарат гребешка,
90 сутки, режим 4,5,6

Рисунок 38 (А, Б). Результат на 90 сутки после воздействия на гребешок бихромным лазерным излучением с режимами (4 – 6) рис. 38 (Б), и его макропрепарат, рис. 38 (Б).

В результате макроскопической оценки зон лазерного воздействия при всех используемых с 1 по 6 энергетических режимов был отмечен эффект побеления и выравнивания поверхности, отсутствие перифокального воспаления и деформации кожного покрова. Это можно объяснить селективностью используемого бихромного лазерного излучения с длиной волны 0,97 мкм и 1,56 мкм на гемоглобин и воду, преимущественно содержащиеся в сосудистых структурах гребешков, последующая их регрессия, при минимальном термическом повреждении окружающих их тканей.

На основании предварительных результатов, полученных при анализе макропрепаратов гребешков кур, можно предположить, что для клинического применения возможно использование режимов воздействия с 1 по 6, выбор которых будет уточнен на основании результатов гистологических исследований данных препаратов.

Морфологическое гистологическое исследование при бихромным (0,97 мкм + 1,56 мкм) воздействии на гребешки

На основании результатов гистологического исследования были отмечены характерные особенности и определены размеры участков термических деструктивных изменений, а также изучена динамика

регенеративного раневого процесса в зонах точечного и сканированием воздействия бихромным лазерным излучением на гребешках кур за весь период наблюдений.

Результаты гистологического исследования зон точечного воздействия

На 0 сутки, сразу после воздействия, во всех случаях было отмечено формирование почти одинакового размера кратерообразных полусферических дефектов, стенки которых являли собой компактный некротический струп, более выраженный к поверхности краев и тонкий в области дна. Далее присутствовали менее плотные оксифильные гомогенизированные некротические ткани со спавшимися просветами капилляров, по сравнению с более глубокими не измененными тканевыми структурами. При увеличении энергетической активности лазерного режима с 1 по 6 некротический струп становился более выраженным, диаметр апертуры кратера и его глубина незначительно увеличивались. Примеры соответствующих гистологических препаратов гребешков на 0 сутки, представлены на рисунках 39(А, Б) – 41(А, Б).

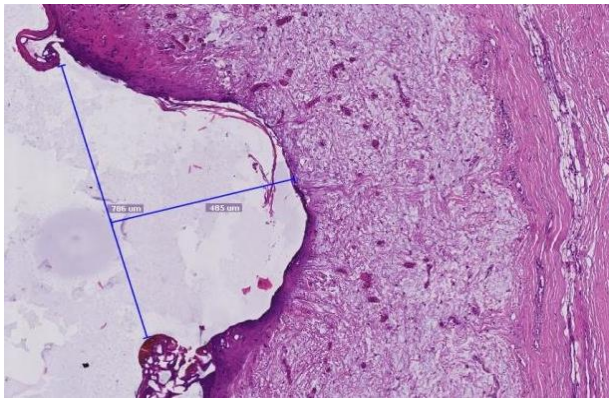


Рис. 39 (А). Микрофотография гисто-препарата гребешка, 0 сутки, режим 2 (4,5 Вт)

В зоне точечного воздействия полусферической формы дефект протяженностью около 786 мкм и глубиной до 485 мкм, на его поверхности слой коагуляционного компактного некроза. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х100.

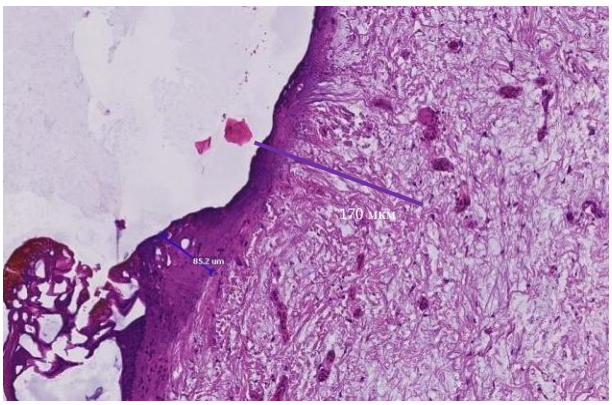


Рис. 39 (Б). Микрофотография фрагмента гисто-препарата, 0 сутки, режим 2 (4,5Вт)

В области дна дефекта тонкий до 40 мкм слой компактного некроза, в верхних отделах краев толщина его до 85 мкм. Далее слой до170 мкм частично гомогенизированных тканей стромы, сначала капилляры со спавшимся просветом, глубже капилляры с широким просветом. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х200.

Рисунок 39 (А, Б). Результат сразу, 0 сутки, после точечного воздействия бихромного лазерного излучения мощностью 4,5 Вт, (2 режим).

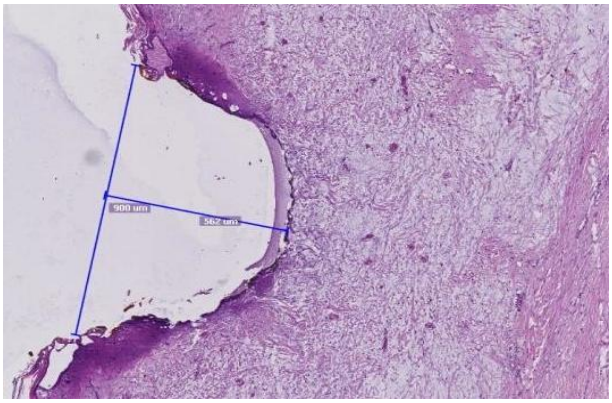


Рис. 40 (А) Микрофотография гисто-препарата гребешка, 0 сутки, режим 4 (7,5 Вт)

В зоне точечного воздействия дефект полусферической формы диаметром около 900 мкм, глубиной до 567 мкм. На его стенках коагуляционные изменения, более широкие в верхних отделах краев дефекта. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х100.

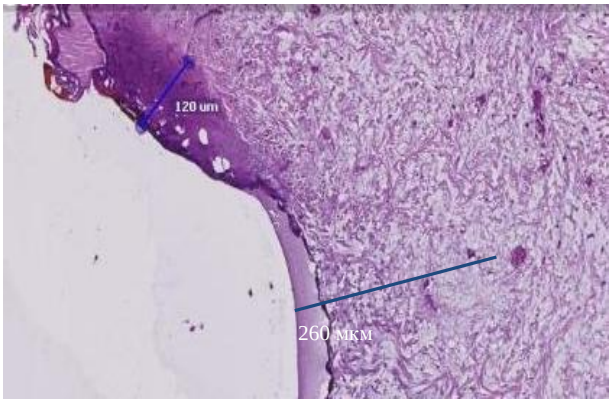


Рис. 40 (Б) Микрофотография фрагмент гисто-препарата, 0 сутки, режим 4 (7,5 Вт)

На поверхности дна дефекта слой компактного некроза не более 50 мкм, ближе к его краям плотнее и шире до 120 мкм. Далее до 260 мкм частично гомогенизированные некротические ткани, спавшиеся капилляры, глубже капилляры с широким просветом. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х200.

Рисунок 40 (А, Б). Результат сразу, 0 сутки, после точечного воздействия бихромного лазерного излучения мощностью 7,5 Вт, (4 режим)

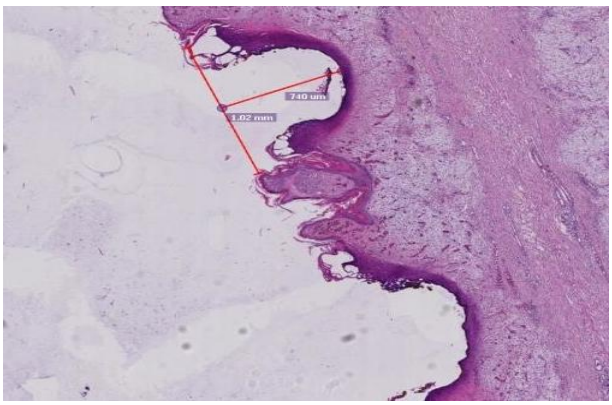


Рис. 41 (А). Микрофотография гисто-препарата гребешка, 0 сутки, режим 6 (12,0 Вт)
В двух зонах точечного воздействия, полусферические дефекты кратеры, диаметром около 1000 мкм и глубиной до 740 мкм. На поверхности слой компактного коагуляционного некроза, под ним гомогенизированные некротические ткани и глубже без изменений. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х100.

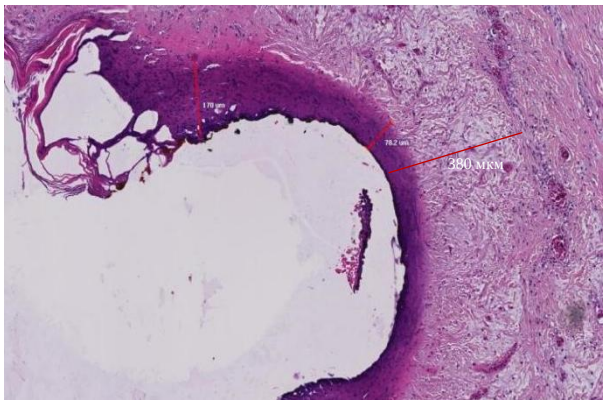


Рис. 41 (Б). Микрофотография фрагмента гисто-препарата 0 сутки, режим 6 (12,0 Вт)

В области дна дефекта слой плотного компактного некроза толщиной до 80 мкм, по краям к поверхности до 170 мкм. Далее коагуляция стромы до 380 мкм с потерей границ клеток и вытянутыми очертаниями их ядер, там же капилляры со спавшимися просветами. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х200.
Рисунок 41 (А, Б). Результат сразу, 0 сутки, после точечного воздействия бихромного лазерного излучения мощностью 12,0 Вт, (6 режим)

На 4 суткам после воздействия сохраняется наличие полусферических дефектов, на стенках которых присутствует слой коагуляционного некроза имеющий большую, чем первоначально толщину, за счет проявления отсроченной более глубокой термической деструкции стромы. В измененных гомогенных тканях стромы сохраняется отсутствие капилляров с определяемыми просветами. Пример гистологического препарата с результатом воздействия на 4 сутки, представлен на рисунке 42.

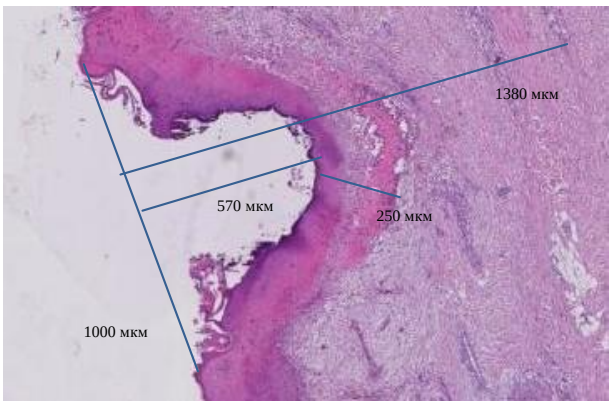


Рисунок 42. Результат на 4 сутки после точечного воздействия бихромного лазерного излучения мощностью 12,0 Вт, (6 режим)

Полусферический дефект диаметром до 1000 мкм, глубина до 570 мкм, общее термическое повреждение на глубину до 1350 мкм. На поверхности дефекта широкий до 250 мкм слой компактного коагуляционного некроза, под ним небольшой отек стромы, там же немногочисленные со спавшимся просветом капилляры. Четкой границы некроза нет. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х100.

На 7 сутки после воздействия определяется уменьшение глубины дефектов, фрагментация отторгающегося некротического струпа, местами уже почти не связанного с подлежащими тканями. На поверхности дефектов имеет место реэпителизация регенерирующего многослойного плоского эпителия тонким слоем, отделяющего участок повреждения от подлежащей стромы, где присутствуют признаки клеточного рубцевания и продолжают отсутствовать расширенные и полнокровные сосуды.

Пример гистологического препарата с результатами воздействия на 7 сутки, представлен на рисунке 43.

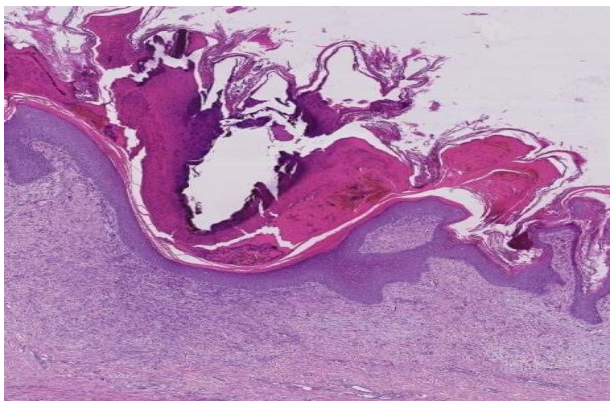


Рисунок 43. Результат на 7 сутки после точечного воздействия бихромного лазерного излучения мощностью 12,0 Вт, (6 режим)

Сохраняется дефект в виде небольшого полуовального углубления, почти свободно лежащий некротический струп компактного некроза, на его поверхности местами тонкий слой минерализации. На поверхности дефекта неравномерной толщины тонкий слой регенерирующего эпителия с гиперплазированным базальным слоем. В подлежащей строме нет полнокровных с расширенным просветом сосудов, стадия клеточного рубцевания с увеличением клеточных структур. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х100.

На 12 сутки после воздействия отмечено полное освобождение стенок дефекта от некротического струпа, а также восстановление слоя многослойного плоского эпителия пока неравномерной толщины с гиперкератозом на поверхности. В подлежащей строме на фоне повышенной клеточности стали определяться хаотично расположенные коллагеновые волокна, а также наличие мелких капилляров с плохо различимым просветом. Пример гистологического препарата с результатами воздействия на 12 сутки, представлен на рисунке 44.



Рисунок 44. Результат на 12 сутки после точечного воздействия бихромного лазерного излучения мощностью 12,0 Вт, (6 режим)

Углубленный дефект с восстановленными тканевыми структурными слоями многослойного плоского эпителия, неравномерной толщины с гиперплазированным базальным слоем, на поверхности роговой слой и выше свободно лежащие единичные фрагменты некротического струпа. В подлежащей строме повышение клеточности и хаотично расположенные коллагеновые волокна, а также мелкие капилляры с плохо различимым просветом. Общая глубина повреждения от поверхности до 750 мкм. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х100.

На 21 сутки после воздействия глубина дефектов значительно уменьшилась, они стали почти плоские, на их поверхности присутствует полностью восстановленный равномерной толщины многослойный плоский эпителий. В подлежащей строме стали определяться организующиеся параллельно поверхности коллагеновые волокна. Глубина определяющихся изменений от поверхности до 850 мкм.

Пример гистологического препарата с результатами воздействия на 21 сутки, представлен на рисунке 45.

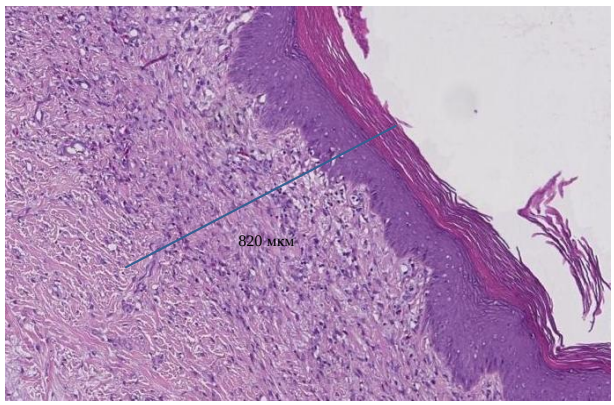


Рисунок 45. Результат на 21 сутки после точечного воздействия бихромного лазерного излучения мощностью 12,0 Вт, (6 режим)

Почти плоское углубление с полностью восстановленными тканевыми структурами равномерной толщины эпителия с гиперплазией базального слоя, выраженный роговой слой параллельный поверхности. В подлежащей строме параллельные поверхности коллагеновые волокна, а также мелкие суженные капилляры, повышение количества сосудов с расширенным «пустым» просветом. Общая глубина изменений после термического повреждения до 820 мкм. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х100.

На 30 сутки после воздействия отмечается полное восстановление широкого слоя многослойного плоского эпителия с выраженным гиперкератозом. В подлежащей строме наличие относительно широкого слоя коллагеновых волокон, ориентированных параллельно поверхности, а также отсутствие расширенных и полнокровных сосудов.

Примеры гистологических препаратов с результатом воздействия на 30 сутки, и участок гребешка вне зоны воздействия для сравнения представлены, соответственно, на рисунках 46 (А,Б).

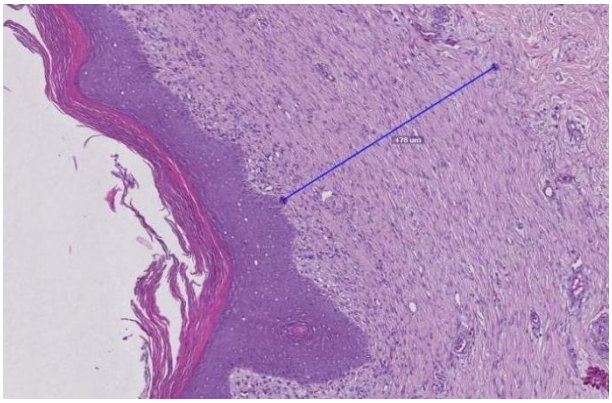


Рис. 46(А). Микрофотография гисто препарат гребешка, 30 сутки, режим 6 (12,0 Вт)

Поверхность с полностью восстановленным и расширенным многослойным плоским эпителием с роговым слоем сверху. В строме на фоне повышенной клеточности определяется относительно широкий, около 478 мкм, слой коллагеновых волокон, ориентированных параллельно поверхности, расширенные и полнокровные сосуды не обнаруживаются. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х100.

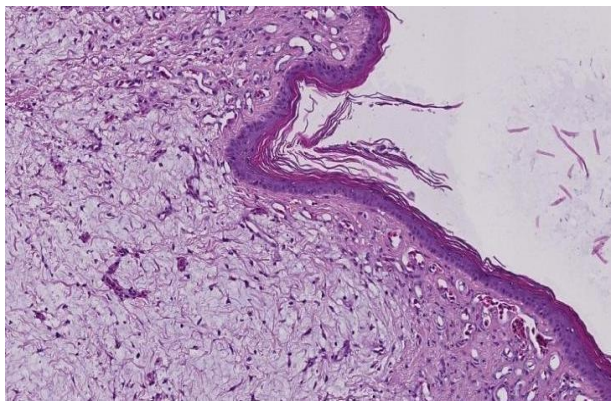


Рис. 46 (Б). Микрофотография фрагмента предыдущего гисто препарата с участком неизмененной ткани гребешка для сравнения

Участок неизмененного гребешка с естественной деформацией формы, на поверхности относительно тонкий эпителиальный слой. В строме, особенно ближе к поверхности, большое количество расширенных сосудистых структур, частично полнокровных, коллагеновые волокна без четкой ориентации. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х100.

Рисунок 46 (А, Б). Результат на 30 сутки после точечного воздействия бихромного лазерного излучения мощностью 12,0 Вт, (6 режим) и участок гребешка вне зоны воздействия.

На 90 сутки после воздействия было отмечено наличие изменений подобных таковым на 30 сутки. В зоне воздействия реэпителизация поверхности многослойным плоским эпителием, в строме широкий слой параллельных поверхности коллагеновых волокон и уменьшенное количество капилляров с широким просветом.

Примеры гистологических препаратов с результатом воздействия на 90 сутки, и участок гребешка вне зоны воздействия для сравнения представлены, соответственно, на рисунках 47 (А, Б).

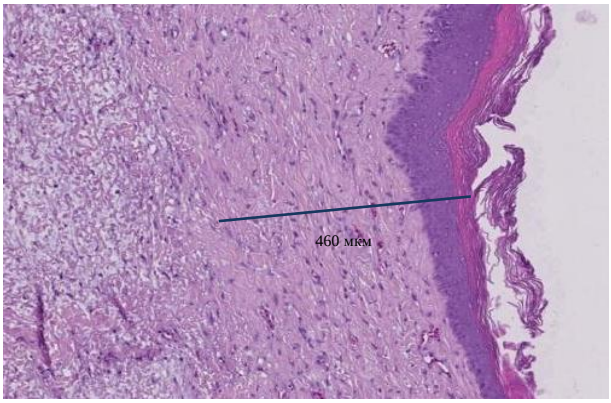


Рис. 47(А). Микрофотография гисто препарат гребешка, 90 сутки, режим 6 (12,0 Вт)

На 90 сутки после воздействия отмечается сохранение участка с уплощенной ровной поверхностью, представленной относительно широким слоем многослойного плоского эпителия и роговым слоем. В подлежащей строме отмечается уменьшение количества капилляров и широкий до 460 мкм, слой коллагеновых волокон, расположенных параллельно поверхности. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение Х100

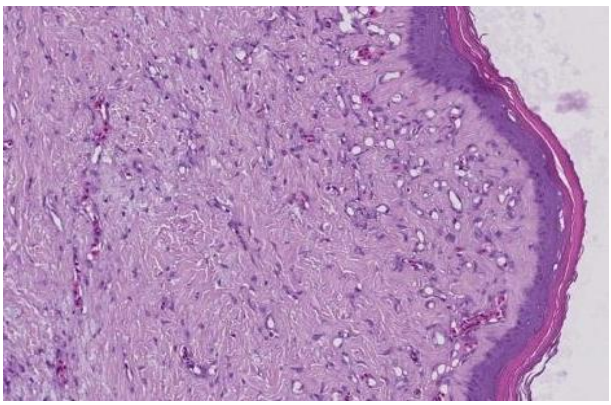


Рис. 47 (Б). Микрофотография фрагмента предыдущего гисто препарата с участком неизмененной ткани гребешка для сравнения

Поверхность участка гребешка вне зоны воздействия обычной формы с эпителиальным и сверху роговым слоем. В строме ближе к поверхности определяются многочисленные с широким просветом, частично полнокровные сосудистые структуры, также присутствуют хаотично расположенные коллагеновые волокна. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение Х100

Рисунок 47 (А, Б). Результат на 90 сутки после точечного воздействия бихромного лазерного излучения мощностью 12,0 Вт, (6 режим) и участок гребешка вне зоны воздействия.

Наличие слоя коллагеновых волокон было подтверждено окраской препаратов Сириус красный (пикросириус).

Результат на 90 сутки, для сравнения представлены фрагменты участков с воздействием и без него, окраска Сириус красный (пикросириус) на коллагеновые волокна представлены, соответственно, на рисунках 48 (А, Б, В).

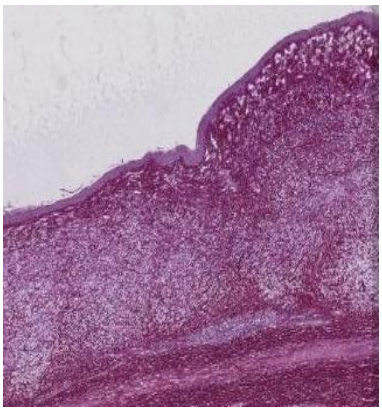


Рис. 48 (А). Микрофотография гисто препарата гребешка с зоной воздействия и без него, 90 сутки, режим 6 (12,0 Вт)Поверхность зоны воздействия уплощенная по сравнению с рядом расположенным выпуклым участком неизмененной ткани. Окраска Сириус красный (пикросириус) Увеличение х100.

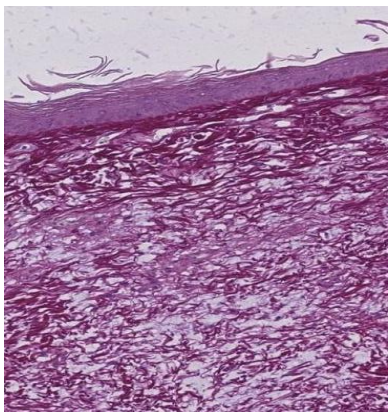


Рис. 48 (Б). Микрофотография фрагмента предыдущего гисто препарата с зоной воздействия, 90-е сутки, режим 6 (12,0 Вт) В зоне воздействия поверхность ровная, субэпителиально хорошо определяются расположенные параллельно поверхности коллагеновые волокна, количество капилляров уменьшено. Окраска Сириус красный (пикросириус) Увеличение х200.

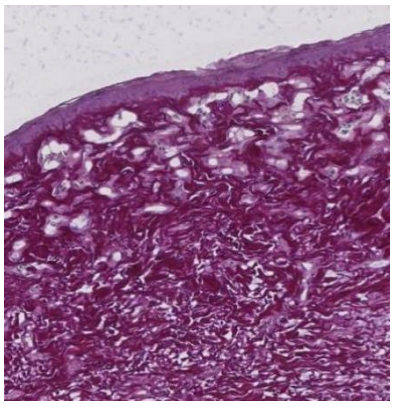


Рис. 48 (В). Микрофотография фрагмента гисто препарата с участком неизмененной ткани гребешка, (для сравнения) В зоне без воздействия поверхность естественной формы, коллагеновые волокна хаотично расположены, субэпителиально большое количество капилляров с широким просветом. Окраска Сириус красный (пикросириус) Увеличение х200.

Рисунок 48 (А, Б, В). Результат на 90 сутки после точечного воздействия бихромного лазерного излучения мощностью 12,0 Вт (6 режим) и фрагменты участков с зоной воздействия и без него с окраской Сириус красный (пикросириус) .

На основании результатов гистологического исследования средний размер участков термических изменений в зонах фотодеструкции гребешков на 4 сутки после воздействия представлен в таблице 8.

Таблица 8. Средние размеры участков термических изменений в зонах фотодеструкции гребешков

Средние размеры участков повреждения (мкм) на 4 сутки после воздействия. (мкм)	Варианты режимов бихромного (0,97 мкм и 1,56 мкм) лазерного излучения					
	1 реж.	2 реж.	3 реж.	4 реж.	5 реж.	6 реж.
	3,0 Вт	4,5 Вт	6,0 Вт	7,5 Вт.	9,0 Вт	12,0 Вт
1. Диаметр кратера	845	847	910	914	1005	1008
2. Глубина кратера	526	537	560	740	750	830
3. Объем кратера ($мм^3$)	0,141	0,151	0,182	0,243	0,297	0,331
4. Общая толщина повреждения стенок кратера, включая все участки	104	154	183	200	227	250
5. Диаметр повреждения на поверхности, включая кратер	949	1001	1093	1114	1232	1258
6. Общая глубина повреждения, включая кратер	630	691	743	940	977	1080
7. Общий объем фотодеструкции ($мм^3$)	0.223	0.277	0.349	0.458	0.582	0.671

Таким образом, все использованные энергетические режимы обеспечивают хороший эффект фотодеструкции, представленный дефектом в виде кратера с диаметром апертуры на поверхности 921,5 ± 56,6 мкм, ширине

стенок коагуляционного некроза 186,3 ± 39,3 мкм, общей глубиной повреждения с кратером 843,5 ± 155,5 мкм и с общим объемом термической фотодеструкции тканей, включая кратер 0,426 ± 0,04 ($мм^3$). Средний объем деструкции при использовании 1 – 2 режима первого диапазона мощности составляет 0,250 ± 0,027 ($мм^3$), 3 – 4 режима второго диапазона 0,403 ± 0,055 ($мм^3$) и 5 – 6 режима третьего диапазона 0,626 ± 0,045 ($мм^3$).

Сравнение участков фотодеструкции бихромным (0,97 мкм с 1,56 мкм) лазерным излучением на охлажденных образцах печени и живых гребешках определило значительную разницу количественных ее показателей, представленных в таблицах №7 и №8.

При воздействии на живые тканевые объекты средние показатели деструктивного эффекта в 5 раз меньше, чем при неживых тканях. Это объясняется наличием микроциркуляции жидкости в живых структурах и, соответственно, поглощением части тепловой лазерной энергии движущимися жидкостными компонентами, что снижает эффективность фотодеструкции. Данный факт необходимо учитывать при выборе параметров бихромного лазерного излучения при практическом использовании, что и было сделано в клиническом исследовании.

Результаты гистологического исследования зон воздействия сканированием

На 0 сутки после сканирования бихромным лазерным излучением при всех энергетических режимах зоны воздействия с ровной поверхностью коагулированного многослойного плоского эпителия, в подлежащей строме присутствует относительно ровный по толщине участок коагуляционного некроза, глубже определяются немногочисленные капилляры со спавшимся просветом. С увеличением энергетической активности режима выраженность и глубина распространения некротических изменений увеличиваются. Примеры гистологических препаратов с результатом сразу, 0 сутки, после воздействия сканированием представлены на рисунках 49 и 50.

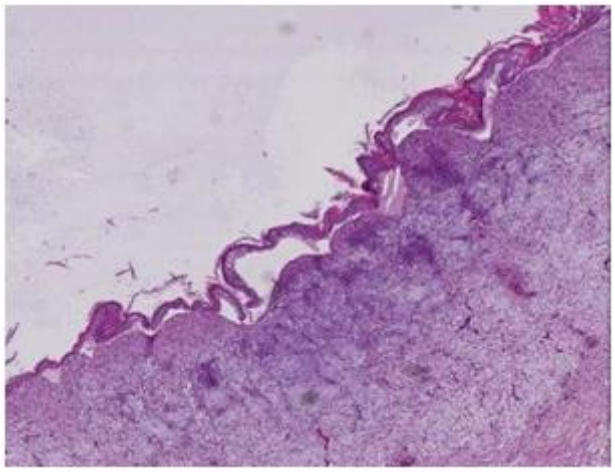


Рисунок 49. Микрофотография гисто препарата гребешка, результат сразу, 0 сутки, после воздействия сканированием с мощностью 4,5 Вт (2 режим).

В зоне сканирования отслойка термически коагулированного многослойного плоского эпителия. Подлежащая строма с коагуляционными изменениями, частично гомогенизирована со спавшимися капиллярами и большим эозинофильным прокрашиванием. Сформированная граница зоны коагуляционного некроза не определяется. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х100

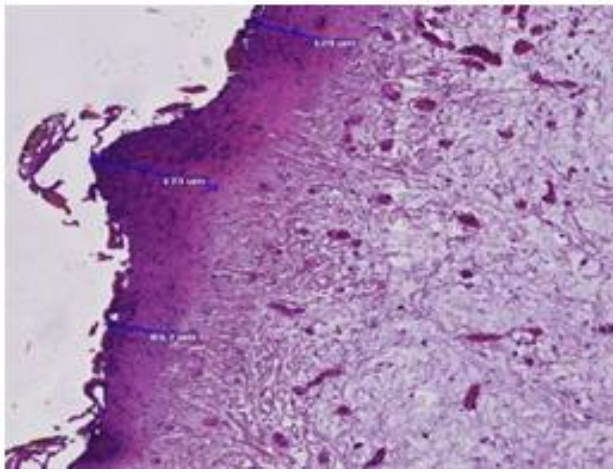


Рисунок 50. Микрофотография гисто-препарата гребешка, результат сразу, 0 сутки, после воздействия сканированием с мощностью 12,0 Вт (6 режим).

В зоне сканирования выраженные некротические коагуляционные изменения гомогенизированного многослойного плоского эпителия с интенсивной эозинофильной окраской, глубиной от 83 до 173 мкм, граница с подлежащей отечной стромой нечеткая. В подлежащей строме менее выражены коагуляционные изменения с наличием вытянутых ядер и капилляров со спавшимися просветами, далее неизмененная строма, где на фоне отека сохраняются немногочисленные полнокровные с широким просветом капилляры. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х200.

На 4 сутки после воздействия сканированием появляется отчетливая нижняя граница некротических тканей, ближе к линии некроза отмечаются элементы воспалительной инфильтрации. В подлежащей строме определяются менее выраженные коагуляционные изменения и сохраняются капилляры со

спавшимся просветом. Пример гистологического препарата с зоной воздействия сканированием на 4 сутки, представлен на рисунке 51.

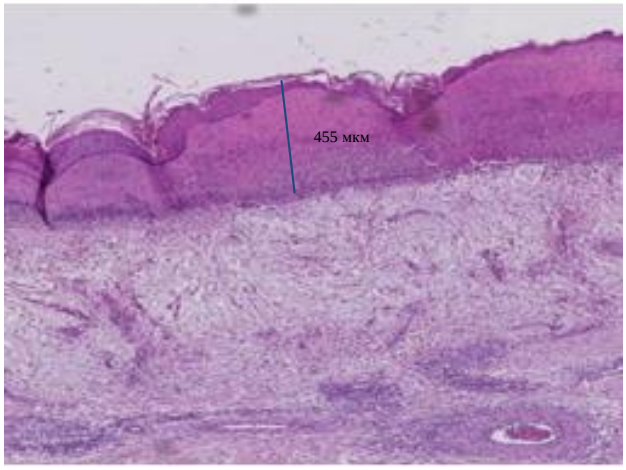


Рисунок 51. Результат на 4 сутки после воздействия сканированием с мощностью 12,0 Вт (6 режим).

В зоне сканирования под некротизированным многослойным плоским эпителием расположен участок некроза шириной до 455 мкм с четкой нижней границей. В подлежащей строме менее выраженные коагуляционные изменения и присутствуют капилляры со спавшимися просветами. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение Х100.

На 7 сутки в зоне сканирования определяется отторжение некротического струпа и начало краевой эпителизации многослойным плоским эпителием, строма представлена грануляционной тканью, сохраняются капилляры со спавшимся просветом.

На 12 сутки в зоне сканирования отмечается активное отторжение некротического струпа, на поверхности зоны определяется ещё неравномерный по толщине слой многослойного плоского эпителия, под ним грануляционная ткань, ближе к поверхности сохраняются капилляры преимущественно со спавшимися просветами.

На 21 сутки, 30-ые и в отдалённые 90 сутки после воздействия сканированием, на гисто-препаратах определяются термические деструктивные изменения и показатели динамики регенеративного раневого процесса аналогичные соответствующим энергетическим режимам при точечном воздействии. На поверхности полностью восстанавливается эпителий, количество капиллярных структур значительно уменьшается,

образуется слой коллагеноза из волокон параллельных поверхности без деформации кожного покрова.

Отмечено, что при сканировании хорошо определяемый эффект фотодеструкции поверхности, начинается при использовании 2-ого режима (4,5 Вт). Проявления фотодеструкции становятся более выраженными и глубокими при увеличении энергетики режима и максимальными при 6-м режиме (12,0 Вт).

На основании результатов гистологического исследования зон точечного воздействия и сканирования на гребешках бихромным лазерным излучением отмечены особенности термических изменений и порядок регенеративного раневого процесса после фотодеструкции.

- Все использованные энергетические режимы с 1-ого (3,0 Вт) по 6-ой (12,0 Вт) при точечном воздействии обеспечивают хороший эффект фотодеструкции, с прогнозируемым объёмом коагулированных тканей гребешков, составляющим в среднем 0,426 ± 0,04 ($мм^3$).

- Увеличение лазерной энергии обеспечивает больший объем фотодеструкции и при использовании 1 - 2 режима первого диапазона мощности средний объем составляет 0,250 ± 0,027 ($мм^3$), 3 - 4 режима второго диапазона - 0,403 ± 0,055 ($мм^3$) и 5 - 6 режима третьего диапазона - 0,626 ± 0,045 ($мм^3$).

- Объем минусовых дефектов, кратеров, незначительно зависит от энергетики использованного режима, при этом глубина выраженных термических коагуляционных изменений нарастает с увеличением лазерной энергии. Общий объем повреждения увеличивается к 4 суткам за счет отсроченных более глубоких коагуляционных изменений.

- При сканировании со скоростью 1 см в секунду эффект фотодеструкции поверхности со средней глубиной до 455 мкм начинает определяться со 2-ого режима (4,5 Вт), выраженность термических

изменений, практически без увеличения глубины, постепенно нарастает при приближении энергии к 6-ому (12,0 Вт) энергетическому режиму.

• Во всех случаях, сразу после воздействия и в течение всего срока наблюдения до 90 суток отмечается стойкое закрытие расширенных капилляров стромы и постепенное формирование зоны коллагеноза параллельными поверхности коллагеновыми волокнами, которая начинает определяться с 21-х суток, и становится более выраженной после 30-х суток. Это обеспечивает беловатый цвет и выравнивание поверхности в зонах воздействия.

• Показатели регенеративного раневого процесса в точечных и сканированных зонах фотодеструкции соответствуют физиологическим срокам асептического раневого воспаления, свойственного лазерным ранам: начало отторжения некротических тканей, струпа, определяется с 7 суток и завершается к 12 суткам; начало реэпителизации с краев отмечается с 7 суток, и к 21 суткам восстанавливается слой многослойного плоского эпителия, который приобретает зрелость к 30 суткам; отсутствуют воспалительные проявления в тканях вокруг зоны повреждения, а также деформация поверхности кожи в течение всего наблюдения.

Заключение по результатам медико-биологического экспериментального исследования

Лазерное излучение с длиной волны 0,97 мкм, значительно поглощается гемоглобином и меньше водой, проникает глубоко и реализует выраженный минусовой и распространенный в глубину коагуляционный деструктивный эффект на гемоглобин содержащие ткани печени.

Лазерное излучение с длиной волны 1,56 мкм, значительно поглощаемое водой, осуществляет интенсивное и широкое на поверхности печени коагуляционное действие с минимальным минусовым эффектом и менее выраженными изменениями в ее глубине.

Все использованные режимы бихромного (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм)лазерного излучения при соотношении мощностей 2 к 1 более гармонично и равномерно реализуют эффект фотодеструкции на поверхности и в глубине тканей печени, содержащих воду и гемоглобин.

Объем фотодеструкции печени реализуемый за 1 секунду бихромным (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм) лазерным излучением в среднем составляет 2,0 ± 1,0 ($мм^3$), что по сравнению с результатом при сравнимых параметрах соответствующих монохромных излучений, на 30% большего объема.

Режимы лазерного излучения в пределах суммарной мощности диапазонов, первого от 3 Вт до 5 Вт, второго от 5 Вт до 8 Вт и третьего от 8 Вт до 12 Вт, формируют наиболее близкие качественные и количественные показатели по характеру и объему фотодеструкции тканей печени, что целесообразно учитывать при клиническом использовании.

Эффект фотодеструкции тканей гребешков при точечном воздействии за 1 секунду обеспечивают все энергетические режимы бихромного лазерного излучения с 1-ого по 6-ой, с прогнозируемым объемом, составляющим в среднем 0,426 ± 0,04 ($мм^3$).

Объем фотодеструкции прогрессивно увеличивается с увеличением энергетической активности, при использовании параметров первого диапазона мощности составляет 0,250 ± 0,027 ($мм^3$), второго 0,403 ± 0,055 ($мм^3$) и третьего 0,626 ± 0,045 ($мм^3$).

Эффективность фотодеструкции на живых объектах (гребешках) по сравнению с неживой печенью, по качественным характеристикам не отличаются, но по количественным показателям объема в 5 раз меньше, в связи с наличием микроциркуляции жидкости, что необходимо учитывать при выборе параметров лазерного излучения для клинического использования.

При воздействии сканированием эффект фотодеструкции поверхности хорошо определяется со 2-ого режима и носит выраженный характер,

начиная с 4-ого режима. Средняя глубина слоя термических коагуляционных изменений, который незначительно увеличивается при большей энергетике режима, составляет до 455 мкм.

Во всех случаях, в течение всего срока наблюдение в зонах воздействия отмечено стойкое закрытие расширенных капилляров стромы и постепенная организация ее фиброзной тканью из параллельной поверхности коллагеновых волокон, что обеспечивает беловатый цвет, выравнивание и отсутствие деформации кожного покрова.

Объективные показатели регенеративного раневого процесса при фотодеструкции бихромным лазерным излучением соответствуют физиологическим срокам заживления асептических лазерных ран, без воспалительных проявлений в окружающих тканях.

3.3. Экспериментальная модель «интерстициальной селективной фотодеструкции» очаговой гемангиомы

На основании результатов выполненного экспериментального медико-биологического исследования на модельных биологических объектах и с учетом особенности строения очаговой формы гемангиомы была сформирована модель интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции. Схематический рисунок строения очаговой формы младенческой гемангиомы приведен на рисунке 52.

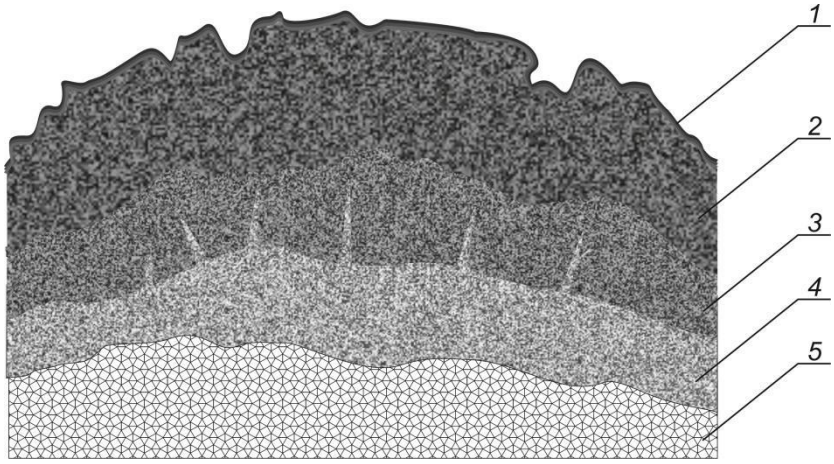


Рисунок 52. Схематический рисунок строения очаговой формы младенческой гемангиомы. 1. Эпителий; 2. Зрелая зона; 3. Переходная зона; 4. Зона наибольшей пролиферации; 5. Подкожно-жировая клетчатка.

На основании особенности строения очаговой формы гемангиомы, радикальное удаление данного сосудистого образования может быть обеспечено только при полной деструкции всей её ткани, включая зону её роста, расположенную в глубине образования, что было учтено при формировании экспериментальной модели способа «интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции».

Способ основан на использовании одновременно лазерного излучения двух длин волн, λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм, при суммарной мощности от 3,0 Вт до 12 Вт и соотношении мощностей 2 к 1, соответственно, при средней скорости дистанционно-аппликационного и внутритканевого перемещения пятна лазерного излучения 1 см в секунду. Данное бихромное лазерное излучение реализует лазерный медицинский аппарат, снабженный системой доставки излучения в тканевую структуру образования с оконечным устройством в виде пункционного манипулятора.

Порядок выполнения способа «интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции»

Первый этап

В случае наличия измененного кожного покрова сосудистыми элементами гемангиомы, сначала осуществляют фотодеструкцию поверхности образования последовательно от краев к центру, применяя дистанционно-аппликационное воздействие сканированием со скоростью 1 см. в секунду лазерным излучением в диапазоне мощности со 2-ого (4,5 Вт) и до 6-ого (12,0 Вт) режима. В этом случае один проход по поверхности объекта обеспечивает фотодеструкцию тканей на глубину до 455 мкм, достаточную для гемостатического эффекта.

Второй этап

В случае наличия неизмененного кожного покрова над тканями гемангиомы, сначала осуществляют его фотодеструкцию локально в нескольких точечных зонах, по площади не более 3–5 мм в диаметре, что

несколько больше диаметра оконечного устройства пункционного манипулятора. Формируют точечные коагуляционные зоны дистанционно-аппликационным воздействием бихромным лазерным излучением в пределах рекомендуемых диапазонов мощности.

Третий этап

Затем, на поверхности сосудистого образования через ранее сформированные точечные или сплошные коагулированные участки кожного покрова в ткань сосудистого образования вводят пункционное устройство с одновременной непрерывной генерацией лазерного излучения. Затем, с помощью зонтичной техники через вход в разных направления и плоскостях осуществляют интерстициальную фотокоагуляцию тканей, включая зону роста сосудистого образования. Генерацию бихромного лазерного излучения осуществляют непрерывно при внутритканевом введении и выведении лазерного манипулятора с рекомендованной скоростью 1 см. в секунду, при этом объем фотодеструкции реализуемый за 1 секунду будет составлять в среднем 2,0 ± 1,0 ($мм^3$).

Экспериментальная модель разработана для условного объекта со статическими параметрами, без учета морфологических и динамических характеристик очаговой формы гемангиом.

Выполненные в экспериментальном разделе данной работы исследования явились доказательной экспериментальной базой и определили перспективу использования разработанной экспериментальной модели способа интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции для выполнения настоящего клинического исследования.

ГЛАВА 4. КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Введение

До настоящего времени сохраняется актуальная проблема радикального лечения очаговой формы гемангиомы у детей, в связи с тем, что все существующие методы лечения, включая лазерные аппликационные, недостаточно эффективны, и не ориентированы на особенности строения очаговой формы гемангиомы, имеющей наибольшую пролиферативную активность в базальной части образования. Это требует безотлагательного решения с привлечением современных высокотехнологичных и высокоэффективных лечебных методов.

В связи с этим, с целью улучшения результатов лечения детей с очаговой формой гемангиомы, был выполнен клинический раздел настоящего диссертационного исследования.

4.1. Характеристика собственного клинического материала

В период с 2016 по 2019 год в НИИ НДХиТ было выполнено оперативное лечение 140 детям по поводу различных типов очаговой формы гемангиом. Наибольшее количество пациентов, 131 ребенок, были оперированы в плановом порядке. Экстренное оперативное лечение выполнено 9 больным, в связи с кровотечением из гемангиомы. В большинстве случаев кровотечения, возникающие из гемангиомы, связаны с травматизацией выступающей части гемангиомы пациентами детского возраста и изъязвлением истончённого поверхностного слоя.

Преобладающее количество пациентов было со смешанным типом очаговой гемангиомы, меньшее количество с простым типом и значительно меньшее с глубоким типом. В возрастном аспекте большая часть больных имела возраст от 3 месяцев до 1 года. Характеристика 140 больных представлена в таблице 9.

Таблица 9. Распределение пациентов по возрасту и типу очаговой формы гемангиомы

Тип очаговой формы гемангиомы	Количество больных по возрасту				
	0-3 мес.	3-6 мес.	6 мес.-1 г.	1 г – 4 г.	Всего
Простой	14	18	10	4	46
Глубокий	0	7	4	4	15
Смешанный	8	26	38	7	79
Итого	22	51	52	15	140

От общего количества 140 пациентов - мужского пола было 55 (39%), а женского значительно больше – 85 (61%). Не зависимо от типа, гемангиомы преимущественно имели локализацию на голове и туловище, значительно реже - на конечностях. Распределение пациентов по локализации различных типов очаговой формы гемангиомы представлены в таблице 10.

Таблица 10. Распределение пациентов по локализации различных типов очаговой формы

Тип очаговой формы гемангиомы	Распределение пациентов по локализации гемангиомы					
	Волосистая часть головы	Область лица	Область шеи	Туловище	Конечности	Всего
Простой	8	12	2	17	7	46
Глубокий	4	3	0	6	2	15
Смешанный	23	12	8	30	6	79
Итого	35	27	10	53	15	140

Из анамнеза известно, что у 20 пациентов, в 15 % случаев от общего количества больных, ранее были проведены другие методы лечения, которые либо не дали положительного результата, либо привели к отрицательным местным негативным последствиям. Аппликационные методы, такие как крио, электро или лазерные у 11 детей только спровоцировало увеличение гемангиомы, за счет значительного прогрессирования роста подкожной части образования, а у 9 пациентов положительный эффект полностью отсутствовал после медикаментозного лечения бета – адреноблокаторами.

4.2 Диагностические мероприятия субъективного и объективного характера

Диагностические мероприятия субъективного и объективного характера были выполнены всем пациентам для характеристической оценки очаговой формы гемангиомы, необходимой для выполнения оперативного лечения способом интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции. Визуально и пальпаторно определяли размер и локализацию гемангиомы по отношению к кожному покрову, размеры выступающей и более глубокой ее части, а также наличие регионарных сосудистых структур, участвующих в ее кровоснабжении. Состояние опухоли до операции фиксировали фотографически. В обязательном порядке всем пациентам выполняли ультразвуковое исследование с допплерографией. На основании данных УЗИ с ЦДК уточняли структуру, расположение и размеры образования, высоту элевации выступающей части, подкожные ткани, общую толщину и объем сосудистой опухоли. На основании результатов ЦДК определяли направление, характер кровоснабжения, тип кровотока (диффузный или магистральный), а также в режиме импульсного допплера (ИД) – скорость кровотока. Из-за сложной анатомической локализации гемангиомы 5 пациентам была выполнена магнитно - резонансная томография (МРТ) с контрастированием, для уточнения локализации сосудистого образования и его связи с центральными магистральными сосудами и нервными

структурами. Основные характеристики параметров при различных типах очаговой формы гемангиомы приведены ниже.

Простой тип очаговой формы гемангиомы имел внутрикожное расположение при элевации истончённой и деформированной кожи на поверхности выступающей её части, в среднем была не более 1,5 мм, общая толщина образования составляла до 3,0 мм, объем, с учётом площади на поверхности кожи, был не более 5,0 мл. Схематический рисунок простого типа очаговой гемангиомы представлен на рисунке 53.

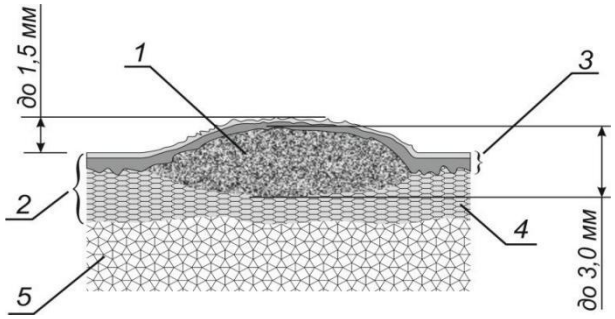


Рисунок 53. Схематический рисунок простого типа очаговой гемангиомы.
1. Ткань гемангиомы; 2. Эпителий; 3. Эпидермис; 4. Общая толщина гемангиомы с выступающей частью; 5. Подкожно-жировая клетчатка

Во всех случаях при простом типе был определен диффузный тип кровоснабжения со скоростью кровотока до 20 см/сек, регионарные сосуды не выявлены. Пример простого типа очаговой формы гемангиомы представлен на рисунке 54 (А, Б, В).



Рис. 54(А) Общий вид



Рис.54 (Б) УЗИ

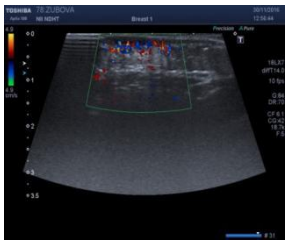


Рис. 54(В) УЗИ с ЦДК

Рисунок 54. (А, Б, В) Пациент З., 1год 11 мес. Диагноз: Простой тип очаговой формы гемангиомы в эпигастральной области.

Глубокий тип очаговой гемангиомы имел расположение под неизмененным кожным покровом, слегка выступающим над уровнем

окружающей кожи в среднем на 5,0–10 мм, общая толщина всей подкожной части была от 15–30 мм, соответственно, средний объем составлял 15–30 мм. Схематический рисунок глубокого типа очаговой гемангиомы представлен на рисунке 55.

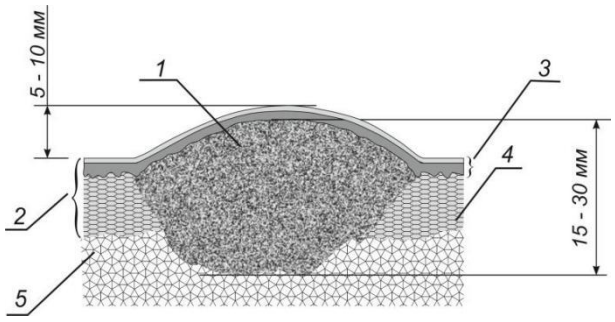


Рисунок 55. Схематический рисунок глубокого типа очаговой гемангиомы.

1. Ткань гемангиомы; 2. Эпителий; 3. Эпидермис; 4. Общая толщина гемангиомы с выступающей и подкожной частью; 5. Подкожно-жировая клетчатка

При этом типе диффузное кровоснабжение со скоростью кровотока от 10 до 30 см/сек было отмечено у 9 больных. Магистральный тип кровоснабжения был определен у 6 пациентов, из них у 4-х скорость кровотока составляла от 20 до 30 см/сек, а у 2-х – отмечен ускоренный кровоток до 40 см/сек, при котором присутствовали относительно крупные регионарные сосуды, участвующие в гемодинамике данных сосудистых образований. Пример глубокого типа очаговой формы гемангиомы представлен на рисунке 56 (А, Б, В, Г).



Рис. 56(А). Общий вид фронтальный



Рис. 56(Б). Общий вид сагиттальный

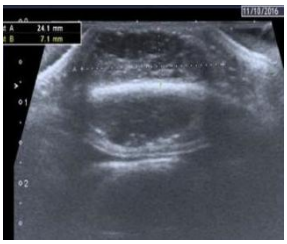


Рис. 56(В). УЗИ

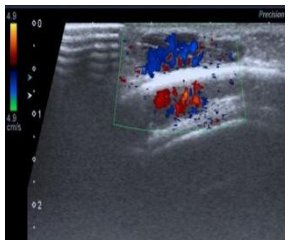


Рис. 56(Г). УЗИ с ЦДК

Рисунок 56. (А, Б, В, Г). Пациент С., 2 года 4 мес. Диагноз: Глубокий тип очаговой формы гемангиомы лба

Смешанный тип очаговой формы гемангиомы состоял из расположенной над уровнем окружающей кожи уплощенной части,

толщиной от 1,5 мм до 3,0 мм и относительно глубокой от 15 мм до 30 мм и объемной от 15 мл до 30 мл, подкожной части образования. Схематический рисунок смешанного типа очаговой гемангиомы представлен на рисунке 57.

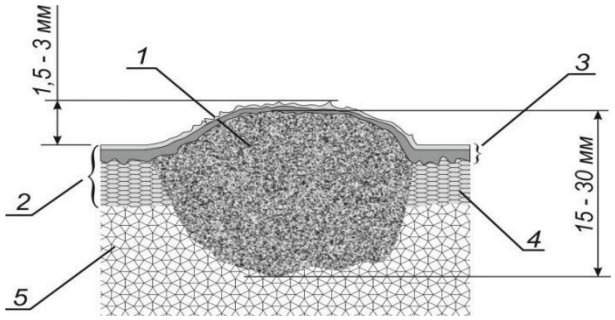


Рисунок 57. Схематический рисунок смешанного типа очаговой гемангиомы

1. Ткань гемангиомы; 2. Эпителий; 3. Эпидермис; 4. Общая толщина гемангиомы с выступающей и подкожной частью; 5. Подкожно-жировая клетчатка

Диффузный тип кровоснабжения со скоростью кровотока до 30 см/сек. был отмечен у 40 пациентов. Магистральный тип кровоснабжения был определен у 39 больных, при наличии регионарных сосудов, участвующих в гемодинамике гемангиомы. Скорость кровотока у 30 из них была относительно небольшой, в пределах от 20 до 30 см/сек, а у 9 отмечено значительное увеличение скорости кровотока до 40 см/сек, в этом случае присутствовали хорошо определяемые относительно крупные, участвующие в гемодинамике регионарные сосуды.

Пример смешанного типа очаговой формы гемангиомы представлен на рисунке 58 (А, Б, В).



Рис. 58(А). Общий вид



Рис.58(Б). УЗИ

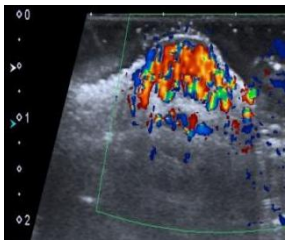


Рис.58(В). УЗИ с ЦДК

Рисунок 58 (А, Б, В). Пациент Ч., 10 мес. Диагноз: Смешанный тип очаговой формы гемангиомы лобно-теменной области.

Распределение больных по типу кровоснабжения и скорости кровотока при различных очаговых гемангиомах представлено в таблице 11.

Таблица 11. Очаговые гемангиомы, тип кровоснабжения, скорость кровотока и количество больных

Тип кровоснабжения	Скорость кровотока см/сек	Типы очаговой гемангиомы и количество больных			Всего
		Простой	Глубокий	Смешанный	
Диффузный	10 - 20	38	2	16	91
	20 - 30	4	7	24	
Магистральный	20 - 30	2	2	15	49
	30 - 40	2	4	24	
Итого		46	15	79	140

Объективные характеристики сосудистой опухоли по результатам УЗИ: высота выступающей части, общая толщина, объем, характер кровоснабжения, (диффузный или магистральный) и скорость кровотока служили основными критериями выбора режимов параметров бихромного (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм) лазерного излучения, реализующих способ интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции.

Наличие на УЗИ относительно крупных регионарных сосудов, участвующих в гемодинамики гемангиомы, было выявлено у 49 больных, что явилось основанием для интраоперационного их лигирования.

До операции всем пациентам состояние сосудистого образования фиксировали фотографически.

4.3. Алгоритм способа операции «интерстициальная селективная лазерная фотодеструкция»

Техника выполнения операции интерстициальной селективной лазерной фотодеструкци.

Во время операции, интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции, при глубоком типе очаговой формы гемангиомы, сначала осуществляют фотодеструкцию неизмененной кожи над образованием в нескольких точечных зонах, по площади не более 3 мм в диаметре, что

несколько больше диаметра оконечного устройства пункционного манипулятора. Пример точечных зон на коже при фотодеструкции глубокого типа очаговой гемангиомы представлен на рисунке 59 (А, Б, В).

Затем, через коагулированные точечные зоны кожи, в ткань сосудистого образования вводят пункционное устройство, одновременно производя генерацию лазерного излучения. Далее, с помощью «зонтичной» техники осуществляют фотодеструкцию более глубоких тканевых структур гемангиомы, включая базальные ее отделы.



Рис. 59 (А). Вид до операции



Рис. 59 (Б). Точечные зоны, начальный этап



Рис. 59 (В). Точечные зоны, заключительный этап

Рисунок 59 (А, Б, В). Точечные зоны на коже при фотодеструкции глубокого типа очаговой гемангиомы (пациент К. 1 год 4 мес., диагноз: глубокий тип очаговой формы гемангиомы спины)

В случае наличия накожных проявлений при простом или смешанном типе очаговой гемангиомы, перемещением лазерного луча круговыми движениями от периферии к центру осуществляют коагуляцию всей патологической поверхности образования, при этом она становиться плоской и приобретает серо-желтый цвет. Фотодеструкцию более глубоких тканевых структур при простом и смешанном типе выполняют аналогичной «зонтичной» техникой, как и при глубоком типе очаговой формы гемангиомы.

Пример зоны операции при простом и смешанном типе очаговой гемангиомы представлен, соответственно, на рисунке 60 (А, Б) и 61 (А, Б).



Рис. 60 (А). Вид до операции

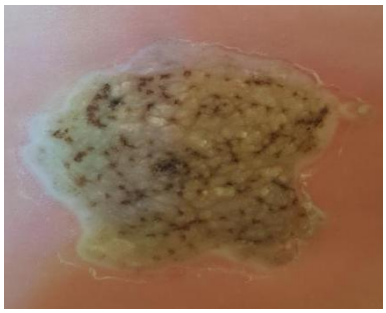


Рис.60 (Б). Заключительный этап операции

Рисунок 60 (А, Б). Зона операции при простом типе очаговой гемангиомы (пациент Т., 6 мес., диагноз: простой тип очаговой формы гемангиомы передней брюшной стенки)



Рис. 61(А). Вид до операции



Рис. 61(Б). Заключительный этап операции

Рисунок 61 (А, Б). Зона операции при смешанном типе очаговой гемангиомы (пациент П., 3 мес., диагноз: смешанный тип очаговой формы гемангиомы области спины)

Для разных типов очаговой формы гемангиомы, в зависимости от объема и скорости кровотока, осуществляют выбор режимов параметров диапазонов суммарной мощности бихромного (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм) лазерного излучения для реализации интерстициальной селективной фотодеструкции. Рекомендуемые режимы параметров суммарной мощности бихромного (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм) лазерного излучения, при соотношении мощностей 2 к 1, соответственно, представлены на рисунке 62.

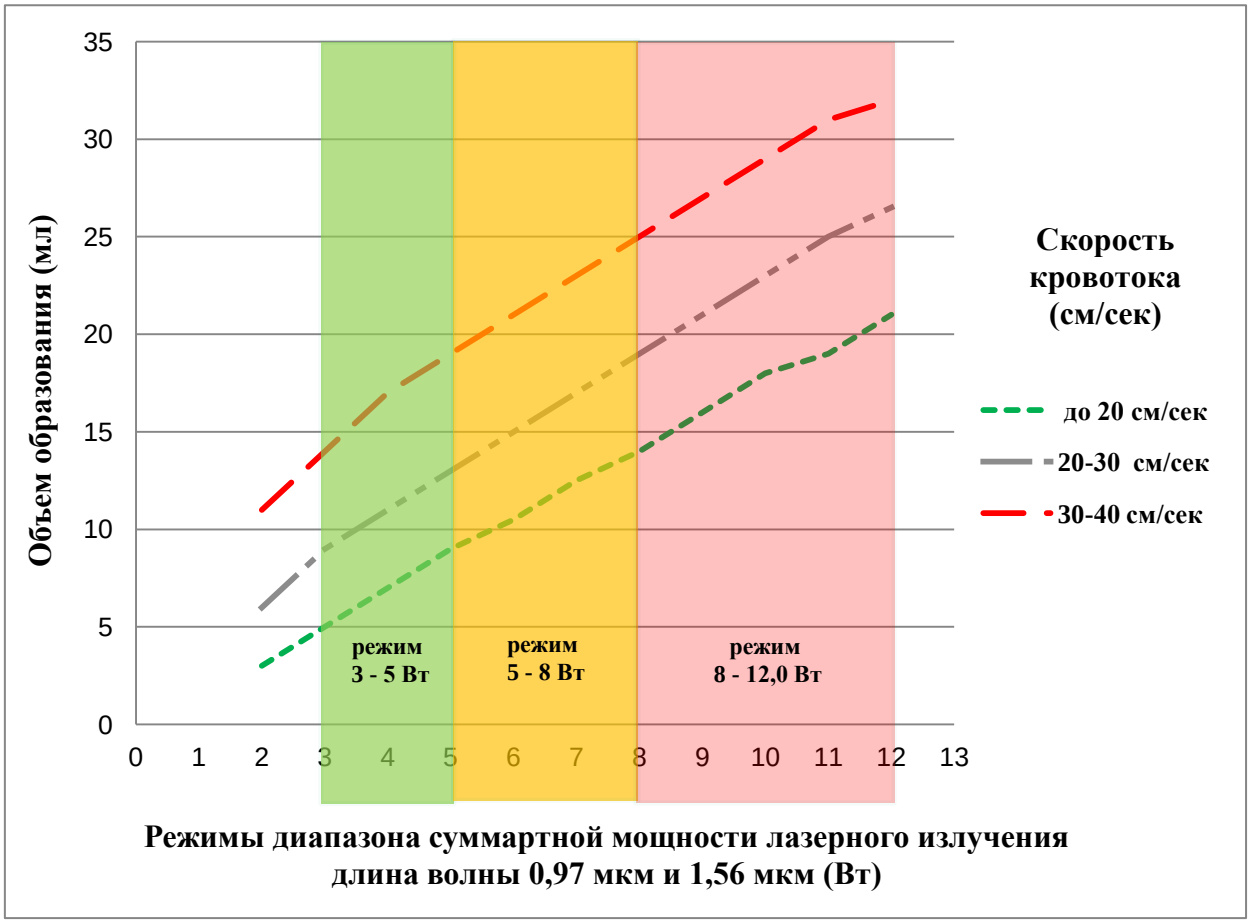


Рисунок 62. Рекомендуемые режимы параметров диапазона суммарной мощности лазерного излучения, в зависимости от объема и скорости кровотока

4.4 Показания и противопоказания к операции способом интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции различных типов очаговой формы гемангиом

Все пациенты детского возраста исследуемой группы, вместе с родителями обратились в клинику для решения имеющейся у них проблемы наличия патологического сосудистого образования, гемангиомы.

На основании объективных клинических и диагностических критериев были определены показания и противопоказания к удалению различных типов очаговой формы гемангиомы у детей способом интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции, реализуемой бихромным (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм) лазерным излучением.

Показания

Различные типы очаговой формы гемангиом:

- Поверхностный тип
- Глубокий тип
- Смешанный тип

Противопоказания

Противопоказания абсолютные:

- Сегментарная форма гемангиомы
- Артериовенозные фистулы
- Множественная форма, гемангиоматоз

Противопоказания относительные:

- Сложная анатомическая локализация
- Общее соматическое заболевание, противопоказанное для проведения общей анестезии
- Активные формы инфекционных заболеваний, гепатит, СПИД, сифилис, туберкулёз и другие

4.5. Предоперационная подготовка пациентов

В предоперационном периоде общее состояние всех 140 пациентов было удовлетворительное. Предоперационную подготовку им проводили в установленном порядке для оперативного лечения под общей анестезией, дополнительная предоперационная подготовка не требовалась. В обязательном порядке всем пациентам выполняли клинический анализ крови с определением времени свертываемости и кровотечения, а также определяли группу и резус фактор крови.

В случае наличия кровотечения из сосудистого образования 9 больным до операции были выполнены мероприятия по остановке кровотечения. Сначала проведено местное консервативное кровеостанавливающее лечение с наложением компрессионной повязки с

раствором перекиси водорода. В связи с продолжающимся кровотечением у 6 из них была применена гемостатическая губка.

4.6. Собственно оперативное вмешательство

Операция с использованием разработанного способа интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции была выполнена всем 140 больным в условиях операционной стационара под общим обезболиванием с применением препарата севофлуран.

Режимы диапазонов суммарной мощности бихромного лазерного излучения (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм) реализующие способ интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции при различных типах очаговой формы гемангиом у 140 оперированных больных приведены в таблице 12.

Таблица 12. Распределение больных по типу очаговой формы гемангиомы и режиму диапазона мощности

Режимы диапазонов мощности	Типы очаговой формы гемангиомы и количество больных			Всего
	Простой	Глубокий	Смешанный	
От 3 Вт до 5 Вт	26	0	10	36
От 5 Вт до 8 Вт	20	7	58	85
От 8 Вт до 12 Вт	0	8	11	19
Итого	46	15	79	140

Во время операции способом интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции наиболее часто был использован режим диапазона суммарной мощности бихромного (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм) лазерного излучения от 5 Вт до 8 Вт, в соответствии с объемом и скоростью кровотока, тип очаговой формы гемангиомы практически не предопределял выбор режима.

В начале операции 49 пациентам, в большинстве случаев имеющих со смешанный тип гемангиомы и с магистральным кровотоком (30 см /сек ±10 см/сек), было выполнено через кожу интраоперационное лигирование регионарных сосудов, участвующих в гемодинамике гемангиомы, представлено на рисунке 63.

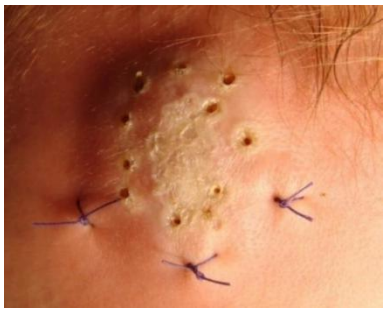


Рисунок 63. Зона операции с лигированием региональных сосудов (больная Т.,1 год, диагноз: глубокий тип очаговой формы гемангиомы области лба)

Лигирование выполняли с целью уменьшения скорости тканевого кровотока и возможности при этом использовать менее агрессивный энергетический режим лазерного воздействия.

Распределение пациентов, оперированных способом интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции с лигированием и без него, представлено в таблице 13.

Таблица 13.Оперированные пациенты с лигированием и без него при различных типах очаговой формы гемангиомы

Тип очаговой гемангиомы	Интерстициальная селективная лазерная фотодеструкция		Всего
	Без лигирования	С лигированием	
Простой	42	4	46
Глубокий	9	6	15
Смешанный	40	39	79
Итого	91	49	140

Длительность операции у всех 140 пациентов была минимальной и составляла в среднем 12 ± 3 мин. При использовании способа интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции интраоперационно технических трудностей и осложнений не было отмечено. Во всех случаях наблюдали выраженную коагуляцию всей ткани гемангиомы, включая базальные структуры, а также полный гемостаз, при этом объем образования сразу значительно уменьшался и поверхность его уплощалась. При простом и смешанном типе гемангиомы выступающая часть становилась слегка запавшей по сравнению с окружающей кожей и приобретала желто-коричневый цвет, при глубоком типе также отмечали западение её поверхности, без видимых элементов карбонизации. Примеры интраоперационных зон представлены на рисунках 59, 60, 61 и 63.

В условиях стационара дети находились в среднем не более 4 ± 1 койко-дней, в течение которых им ежедневно выполняли перевязки, с обработкой послеоперационной зоны антисептическими растворами и собственно поверхность коагуляционной корочки на ране 5% водным раствором перманганата калия. В течение ближайшего послеоперационного периода состояние всех больных было удовлетворительное, дети были спокойные, область операции их не беспокоила, гипертермии не было. После пребывания в стационаре пациенты были выписаны на амбулаторное долечивание в условиях консультативно-диагностического отделения НИИ НДХиТ.

4.7 Послеоперационное ведение пациентов

Всем оперированным пациентам в амбулаторных условиях в раннем послеоперационном периоде, в первый месяц после операции, в соответствии с показаниями проводили перевязки и контрольные осмотры не менее 1 раза в неделю. Раневой дефект после операции через 25 ± 5 дней полностью был закрыт ровным эпителием более розового цвета по сравнению с окружающим кожным покровом. Во всех случаях послеоперационный раневой процесс соответствовал физиологическим срокам и носил

свойственный лазерным ранам локальный асептический характер воспаления.

Динамическое наблюдение за пациентами осуществляли в течение 1 года, с осмотрами 1 раз в месяц на 3, 6 и 12 месяц с обязательной фото фиксацией области операции, а также выполнением контрольного ультразвукового исследования.

Наблюдением в катамнезе у 80 % больных в сроки от 1 года до 5 лет, было установлено отсутствие рецидива и остаточных элементов ткани гемангиомы, а также деформации кожного покрова в послеоперационной зоне, размер которой был значительно меньше по сравнению с имевшимся ранее сосудистым образованием.

4.8 Результат лечения

На основании динамического наблюдение в послеоперационном периоде и анализа катамнестических данных у всех 140 больных был отмечен хороший радикальный клинический результат лечения всех типов очаговой формы гемангиомы с отсутствием остаточных элементов их тканей, что подтверждено данными УЗИ с ЦДК, а также без рубцовой деформации кожного покрова в зоне фотодеструкции.

У всех пациентов достигнут оптимально возможный эстетический результат, а именно, 69 % были полностью удовлетворены эстетическим компонентом лечения, а 31% тоже удовлетворены, но хотели бы немного улучшить состояние кожи в послеоперационной области. Оценка была проведена в соответствии с критериями эстетической эффективности по международной глобальной шкале эстетического улучшения GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale). Результаты лечения пациентов детского возраста с различными типами очаговой формы гемангиомы представлены в таблице 14.

Таблица 14. Результат лечения пациентов с различными типами очаговой гемангиомы

Тип очаговой формы гемангиомы	Клинический результат			Эстетический результат по шкале Gais*		
	Хороший	Удовлет-ворительный	Плохой	3 балла	2 балла	1 балл
Простой	46	0	0	30	16	0
Глубокий	15	0	0	10	5	0
Смешанный	79	0	0	56	23	0
Итого	140 (100%)			96 (69 %)	44 (31%)	

Примеры результатов лечения пациентов с различными типами очаговой формы гемангиомы представлены в приложении №1 (на рисунках 64–73).

На основании выполненного клинического исследования определены следующие позиции:

- определены показания и противопоказания к применению способа интерстициальной лазерной фотодеструкции различных типов очаговой формы гемангиом у детей;

- сформирована методология ведения пациентов, включающая диагностические мероприятия в дооперационном периоде и после операции - профилактику послеоперационных осложнений;

- выбор режима диапазона мощности бихромного (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм) лазерного излучения, необходимо осуществлять в соответствии с кровотоком и объемом тканей образования, определяемых на основании клинических данных и результатов УЗИ с ЦДК;

- в случае наличия относительно большой скорости кровотока в гемангиоме и визуально определяемых региональных сосудов, в начале

операции необходимо выполнение их лигирования через кожу, что позволит использовать режим лазерного излучения с меньшей энергетической активностью и уменьшить повреждение окружающих тканей;

- соблюдение техники выполнения оперативного вмешательства с правильным выбором режима диапазона мощности бихромного лазерного излучения позволяет получить оптимальный результат лечения;

- разработанный способ интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции обеспечивает единовременно с гарантированным гемостазом радикальное удаление различных типов очаговой гемангиомы, что позволяет достичь в 100% случаев хороший клинический результат с хорошим в 69% и удовлетворительным в 31% эстетическим компонентом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Режимы бихромного (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм) лазерного излучения в диапазонах суммарной мощности, 3 Вт–5 Вт, 5 Вт–8 Вт и 8 Вт–12 Вт, при соотношении мощностей 2 к 1, гармонично и равномерно реализуют фотодеструкцию тканей большего объема, по сравнению с результатом соответствующих монохромных излучений.

Все обозначенные энергетические режимы бихромного лазерного излучения при скорости аппликационного и внутритканевого сканирования 1 см в секунду позволяют осуществить прогнозируемый объем фотодеструкции тканей, который увеличивается при большей энергии лазерного излучения.

В зонах воздействия во всех случаях отмечено стойкое закрытие расширенных капилляров стромы и постепенная организация ее фиброзной тканью из параллельной поверхности коллагеновых волокон, что обеспечивает необходимый результат с отсутствием деформации кожного покрова.

Регенеративный раневой процесс при фотодеструкции бихромным лазерным излучением соответствует физиологическим срокам заживления асептических лазерных ран, без воспалительных проявлений в окружающих тканях.

Сформирована экспериментальная модель и разработан способ «интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции» лечения различных типов очаговой гемангиомы у детей.

Установлены оптимальные параметры бихромного (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм) лазерного излучения и разработаны технические аспекты, необходимые для реализации интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции различных типов очаговой формы гемангиом у детей.

Определены показания и противопоказания к применению способа «интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции» и сформирована

методология ведения пациентов в дооперационном и послеоперационном периодах.

Способ «интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции» при клиническом использовании показал свою эффективность, которую обеспечивает единовременное радикальное удаление очаговой гемангиомы, с гарантированным гемостазом, что позволяет достичь оптимально хороший клинический и эстетический результат лечения.

Таким образом, результаты выполненной настоящей работе доказали очевидное преимущество использования способа интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции при лечении пациентов детского возраста с очаговой формой гемангиом.

ВЫВОДЫ

1. Оптимальными параметрами являются режимы бихромного (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм) лазерного излучения, при соотношении мощностей 2 к 1 в диапазоне суммарной мощности от 3 Вт до 12 Вт при скорости аппликационного и внутритканевого воздействия 1см в секунду, которые обеспечивают радикальную фотодеструкцию тканей гемангиомы при минимальном повреждении окружающих тканевых структур.

2. Операционная методика интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции должна быть выполнена с соблюдением технических аспектов и обеспечена правильным выбором режимов бихромного (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм) лазерного излучения, в соответствии с типом, объемом и гемодинамикой очаговой гемангиомы у детей.

3. Показаниями к использованию параметров режимов бихромного (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм) лазерного излучения для реализации эффективной интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции при различных типах очаговой формы гемангиомы являются их морфологические и гемодинамические показатели.

4. Разработанный способ интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции обеспечивает в 100% случаев достижение радикального клинического результата с хорошим в 69% и удовлетворительным в 31% эстетическим компонентом лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Методику на основе способа интерстициальной селективной лазерной фотодеструкции бихромным (λ – 0,97 мкм + λ – 1,56 мкм) лазерным излучением показано применять у пациентов детского возраста для лечения различных типов (простой, глубокий, смешанный) очаговой формы гемангиом с целью улучшения клинических и эстетических результатов.

2. В дооперационном периоде для уточнения наличия показаний к использованию рассматриваемого способа необходимо проведение диагностических мероприятий, включая клиническое исследование, УЗИ с ЦДК, с целью уточнения типа очаговой гемангиомы, размеров и ее локализации в коже, а также гемодинамики и наличия регионарных сосудов.

3. Для каждого конкретного клинического случая показан выбор определенного режима бихромного лазерного излучения в диапазонах суммарной мощности, 3 Вт–5 Вт, 5 Вт–8 Вт и 8 Вт–12 Вт, при соотношении мощностей 2 к 1 и скорости аппликационного или внутритканевого воздействия 1 см в секунду.

4. Во время операции необходимо соблюдать рекомендуемые технические аспекты выполнения фотодеструкции в зависимости от типа и гемодинамики сосудистого образования. В случае наличия визуально определяемых через кожу региональных сосудов, участвующих в гемодинамике гемангиомы, следует предварительно интраоперационно выполнять их лигирование.

5. В ближайшем послеоперационном периоде проводится наблюдение за регенерацией послеоперационной раны и перевязки по показаниям. В отдаленные послеоперационные сроки выполняется динамическое наблюдение и контрольные УЗИ с цветовым допплеровским картированием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамалиев Т.К., Осмонов Т.А., Адамалиев К.А. и др. Клинико-визуализационные аспекты диагностики наружных форм гемангиом у детей и подростков. Детская хирургия. 2005;25(3):23–25
2. Ахполов Т.М. Эпидемиология, оптимизация диагностики и профилактики меланоцитарных дерматозов в республике Северная Осетия – Алания: автореф., дисс. канд. мед. наук. Москва; 2008:22
3. Белоконь С.А. Гемангиомы мягких тканей челюстно-лицевой области у детей: клинико-морфологическая характеристика. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2014;4(48):98–102
4. Белышева Т.С., Катц К.В., Михайлова С.Н., Михайлова Е.В. Опыт лазерного лечения сосудистых опухолей и мальформаций кожи у детей. Онкопедиатрия. 2015;2(3):243
5. Беляев М.К., Федоров К.К. Оправдана ли выжидательная тактика при гемангиомах наружной локализации у детей? Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2014;4(1):8–15
6. Бензар И.Н. Лечение инфантильных гемангиом у детей: более консервативный подход. Медицина и образование в Сибири. 2014;1:23
7. Буторина А.В. Лечение сосудистых новообразований у детей: метод, рек. М., 2000;42
8. Васильев И.С., Васильев С.А., Абушкин И.А. Дифференцированный подход к лечению пациентов с младенческими гемангиомами наружных локализаций. Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2017;1(60):5–16
9. Галибин И.Е., Шафранов В.В., Васильева О.Ю. Эндоваскулярная эмболизация в лечении гемангиом сложной анатомической локализации у детей раннего возраста. Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2011;24:28

10. Дубенский В.В., Савченко К.О. Современный метод склерозирования ювенильных гемангиом. Научная дискуссия: вопросы медицины. 2015; 4-5:57–63

11. Заболотских Т.В., Григоренко Г.В., Медведева С.В. и др. Опыт применения пропранолола в лечении гемангиом у детей. Амурский медицинский журнал. 2014;4(8):97–100

12. Коноплицкий Д.В. Классификационный алгоритм лечения гемангиом наружной локализации у детей. Молодий вчений. 2015;26(17):618–622.

13. Кучеров Ю.И., Жиркова Ю.В., Рехвиашвили М.Г. и др. Использование пропранолола для лечения осложненных форм гемангиомы у детей . Педиатрическая фармакология. 2014;11(4):46–50

14. Кучеров Ю.И., Жиркова Ю.В., Гетман А.Н. и др. Клинический случай лечения пропранололом гемангиомы печени у новорожденного. Вестник Российской академии медицинских наук. 2014;84(5):81–85

15. Минаев В. П., Жилин К. М. Современные лазерные аппараты для хирургии и силовой терапии на основе полупроводниковых и волоконных лазеров. Рекомендации по выбору и применению. М.: Издатель И. В. Балабанов; 2009:11– 43

16. Минаев С.В., Нешта Е.С., Быков Н.И., Доронин И.В. Опыт лечения гемангиом кожи у детей. Российский педиатрический журнал. 2010;5:57–58

17. Новак М.М., Ситковский Н.Б. Методика лечения сложных гемангиом у детей с использованием метода криохирургии и операций пластического коррегирования возникших дефектов. М.:Матер. Всес. симп. детских хирургов;1987:31–42

18. Нурмеев И.Н., Миролюбов Л.М., Нурмеева А.Р. и др. Эффективность и безопасность различных по длительности программ немедикаментозного лечения гемангиом у детей. Современные проблемы науки и образования. 2015;4:361

19. Нурмеев И.Н., Осипов Д.В. Применение фототерапии и лазерного фототермолиза в лечении сосудистой патологии у детей. Детская хирургия. - 2009;13(5):7–11

20. Омурзаков Б.А. Применение β-адреноблокаторов при лечении гемангиомы у детей. Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. 2015;15(7)133–135

21. Омурзаков Б.А. Опыт лечения гемангиом у детей бета-адреноблокаторами. Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2015;4:106–109

22. Пащенко Ю.В., Пионтковская О.В., Вивчарук В.П. Парциальное иссечение гемангиом критических локализаций у детей. Хирургия детского возраста. 2013;38(1):32–36

23. Подлящук Е.Л., Шафранов В.В., Поляев Ю.А., Цыганов Д.И. Лучевая терапия гемангиом орбитальной области у детей. Передовые технологии медицины на стыке веков. М.: Тез. докл.; 2000:399–402

24. Романов Д.В., Сафин Д.А. Использование оценочной шкалы для определения показаний к системному медикаментозному лечению младенческих гемангиом бета-адреноблокаторами. Детская хирургия. 2020;24(3):157–160

25. Скобелкин О.К. Лазеры в хирургии. М.;1989:10-30,44–50,179–202

26. Ферзаули А.Н., Шафранов В.В., Поляев Ю.А., Ферзаули Ш.А. Психосоциальная реабилитация детей с гемангиомами лица. Вестник Чеченского государственного университета. 2014;1:101–111

27. Шарафанович Е.М., Конопля Е.М., Аверин В.И. Современные возможности медикаментозного лечения сосудистых образований у детей. Новости хирургии. 2019;27(1):81–90. DOI: 10.18484/2305-0047.2019.1.81

28. Шафранов В.В. Буторина А. В. Лечение гемангиом у детей. Врач. 1996;9:17–18

29. Шахно Е. А. Физические основы применения лазеров в медицине. СПб.: НИУ ИТМО.;2012:129

30. Шейко Е.А. Гемангиомы у детей раннего возраста. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015;4-2:222–228

31. Шейко Е.А., Шихлярова А.И., Козель Ю.Ю. и др. Значение инфракрасной термографии в повышении эффективности фотохромотерапии у детей с гемангиомами. Лазерная медицина. 2015;19(3):36–39

32. Adams D.M., Ricci K.W. Infantile Hemangiomas in the Head and Neck Region. Otolaryngol Clin North Am. 2018;51(1):77–87

33. Ames J.A., Sykes J.M. Current trends in medical management of infantile hemangioma. Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2015;23 (4):286–291

34. Anderson K.R., Schoch J.J., Lohse C.M. et al. Increasing incidence of infantile hemangiomas (IH) over the past 35 years: Correlation with decreasing gestational age at birth and birth weight. J. Am. Acad. Dermatol. 2016;74 (1):120–126

35. Anjum M.Z., Pasha K.H., Abbas S.H., Zubair M. The outcome of combination of low dose oral prednisolone with propranolol for the treatment of infantile haemangioma. Pak J. Med. Sci.2016;32 (1):211–214

36. Bajaj Y., Kapoor K., Ifeacho S. et al. Great Ormond Street Hospital treatment guidelines for use of propranolol in infantile isolated subglottic haemangioma . J. Laryngol. Otol. 2013;127:295–298

37. Barreau M., Dompmartin A. Cutaneous infantile hemangiomas. Arch Pediatr. 2017;24(6):592–6

38. Baselga Torres, Bernabéu Wittel et al. Spanish consensus on infantile haemangioma. An. Pediat.r (Barc). 2016;85(5):256–65

39. Batta K., Goodyear H.M., Moss C. et al. Randomised controlled study of early pulsed dye laser treatment of uncomplicated childhood haemangiomas: Results of a 1-year analysis. Lancet. 2002;360:521–527

40. Bauman N.M. Propanolol effectively treats significant infantile hemangiomas. J. Pediatr. 2015;167(1):210

41. Bayart C.B., Tamburro J.E. et al. Atenolol Versus Propranolol for Treatment of Infantile Hemangiomas During the Proliferative Phase: A Retrospective Noninferiority Study. Pediatr Dermatol. 2017;34(4):413–21

42. Berenguer B., Zurakowski D., Mulliken J.B. Sclerotherapy of craniofacial venous malformations: complications and results. Plast. Reconstr. Surg. 1999;104 (1):1–11

43. Bertrand J., McCuaig C., Dubois J. et al. Propranolol versus prednisone in the treatment of infantile hemangiomas: A retrospective comparative study. Pediatr. Dermatol. 2011;28:649–654

44. Boon L.M., Ballieux F., Vikkula M. Pathogenesis of vascular anomalies. Clin. Plast. Surg. 2011;38:7–19

45. Bota M., Popa G., Blag C., Tataru A. Infantile Hemangioma: A Brief Review. Clujul. Med. 2015;88(1):23–27

46. Chan H., McKay C., Adams S., Wargon O. RCT of timolol maleate gel for superficial infantile hemangiomas in 5- to 24-week-olds. Pediatrics. 2013;131:1739–1747

47. Chang L., Gu Y., Yu Z. et al. When to stop propranolol for infantile hemangioma. Scientific Reports. 2017;22(7):43292

48. Chang L., Ye X., Qiu Y., Ma G., Jin Y., Chen H., et al. Is Propranolol Safe and Effective for Outpatient Use for Infantile Hemangioma? A Prospective Study of 679 Cases From One Center in China. Ann Plast Surg. 2016; 76(5):559–63

49. Chik K.K., Chan H.B., Tan H.Y. Use of propranolol in infantile haemangioma among Chinese children. Hong Kong Med J. 2010;15(5):341–346

50. Chiriac A., Chiriac A., Pinteala T. et al. Ulcerated Hemangioma - Surveillance Only. Folia Med (Plovdiv). 2015;57(1):75–77

51. Couto, J.A. Management of problematic infantile hemangioma using intralesional triamcinolone: Efficacy and safety in 100 infants. J. of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. 2014;67(11):1469–1474.

52. Darrow D.H., Greene A.K., Mancini A.J., Nopper A.J. Diagnosis and Management of Infantile Hemangioma. Pediatrics. 2015;136(4):1060–1104

53. Drolet B.A., Frommelt P.C., Chamlin S.L. et al. Initiation and use of propranolol for infantile hemangioma: Report of a consensus conference. Pediatrics.2013;(131):128–140

54. Drolet B.A., Swanson E.A., Frieden I.J. Infantile hemangiomas: an emerging health issue linked to an increased rate of low birth weight infants. (715.e1). J. Pediatr. 2008;153:712–715

55. Eyesan S.U., Itie J.C., Adesina S.A. et al. Cavernous Hemangioma of the Left Forearm. Rare Tumors. 2015;7(3):58–95.

56. Fagiani E., Lorentz P., Bill R. et al. VEGF receptor-2-specific signaling mediated by VEGF-E induces hemangioma-like lesions in normal and in malignant tissue. Angiogenesis. Apr 1. 2016; [Epub ahead of print]

57. Frommelt P., Juern A., Siegel D., et al. Adverse Events in Young and Preterm Infants Receiving Topical Timolol for Infantile Hemangioma. Pediatric dermatology. 2016;33(4):405–14

58. Garzon M.C., Lucky A.W., Hawrot A., Frieden I.J. Ultrapotent topical corticosteroid treatment of hemangiomas of infancy. J. Am. Acad. Dermatol. 2005;52:281–286

59. Grover C., Kedar A., Arora P., Lal B. Efficacy of oral prednisolone use in the treatment of infantile hemangiomas in Indian children. Pediatr. Dermatol. 2011;28:502–506

60. Gunturi N., Ramgopal S., Balagopal S., Scott J.X. Propranolol therapy for infantile hemangioma. Indian Pediatr. 2013;50(3):307–313

61. Hartmann F., Lockmann A. Nd:YAG and pulsed dye laser therapy in infantile haemangiomas: a retrospective analysis of 271 treated haemangiomas in 149 children. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2017;31(8):1372–9.

62. Hermans D.J., Bauland C.G., Zweegers J. et al. Propranolol in a case series of 174 patients with complicated infantile haemangioma: Indications, safety and future directions. Br. J. Dermatol. 2013;168:837–843

63. Hernandez J.A., Chia A., Quah B.L., Seah L.L. Periocular capillary hemangioma: management practices in recent years. Clin. Ophthalmol. 2013;7:1227–1232

64. Hoeger P.H., Harper J.I., et al. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. The European Journal of Pediatrics. 2015;174(7):855–65

65. Holland K., Drolet B. Infantile hemangioma. Pediatr. Clin. N Am. 2010;57:1069–1083

66. Hutchins K.K., Ross R.D., Kobayashi D. et al. Treatment of Refractory Infantile Hemangiomas and Pulmonary Hypertension With Sirolimus in a Pediatric Patient. Journal of Pediatric Hematology Oncology. 2017;39(7):391–3

67. Iacobas I., Phung T.L. et al. Guidance Document for Hepatic Hemangioma (Infantile and Congenital) Evaluation and Monitoring. J. Pediatr. Surg. 2018;203:294–300

68. Itinteang T., Chudakova D.A., Dunne J.C. et al. Expression of Cathepsins B, D, and G in Infantile Hemangioma. 2015;2:26.

69. Kalanjeri S., Kumar A., Mukhopadhyay S., Mehta A.C. Lobular Capillary Hemangioma ("Pyogenic Granuloma") of the Trachea. Mar 25. 2016; Am. J. Respir. Crit. Care Med. [Epub ahead of print]

70. Kanburoglu M.K. Not just a capillary hemangioma. World J. Pediatr. 2016;12(2):249

71. Kessels J.P., Hamers E.T., Ostertag J.U. Superficial hemangioma: Pulsed dye laser versus wait-and-see. Dermatol. Surg. 2013;39:414–421

72. Kim L., Hogeling M., Wargon O. Propranolol: useful therapeutic agent for the treatment of ulcerated infantile hemangiomas. J. Pediatr. Surg. 2011;46:759–763

73. Kulungowski A.M., Alomari A.I., Chawla A. et al. Lessons from a liver hemangioma registry: Subtype classification. J. Pediatr. Surg. 2012;47:165–170

74. Kunzi-Rapp K. Topical propranolol therapy for infantile hemangiomas. Pediatr. Dermatol. 2012;29:154–159

75. Laquer V., Dao B. Immunohistochemistry of angiogenesis mediators before and after pulsed dye laser treatment of angiomas. Lasers Surg. Med. 2012;44:205–210

76. Leaute-Labreze C., Hoeger P., Mazereeuw-Hautier J. et al. A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma. N. Engl. J. Med. 2015; 372:735–46

77. Lomenick J.P., Reifschneider KL, Lucky AW, Adams D, Azizkhan RG, Woo JG, et al. Prevalence of adrenal insufficiency following systemic glucocorticoid therapy in infants with hemangiomas. Arch. Dermatol. 2009;145:262–266

78. Lou Y., Peng W.J., Cao Y. et al. The effectiveness of propranolol in treating infantile haemangiomas: a meta-analysis including 35 studies. Br. J. Clin. Pharmacol. 2014;78:44–57

79. Li J., Chen X., Zhao S. et al. Demographic and clinical characteristics and risk factors for infantile hemangioma: A Chinese case-control study. Arch. Dermatol. 2011;147:1049

80. Lucas V.S., Trivialpiece R. The Role of the Plastic Surgery Nurse in the Management of Infantile Hemangioma Using Propranolol Therapy. Plast Surg. Nurs. 2015;35(4):180–183

81. Madgy D., Ahsan S.F., Kest D., Stein I. The application of the potassium-titanyl-phosphate (KTP) laser in the management of subglottic hemangioma. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2001;127(1):47–50

82. Malik M.A., Menon P., Rao K.L., Samujh R. Effect of propranolol vs prednisolone vs propranolol with prednisolone in the management of infantile hemangioma: A randomized controlled study. J. Pediatr. Surg. 2013;48:2453–2459

83. Mao Y., Zhou L., Du G., Chen L. Image-guided microsurgery in resection of intracranial cavernous hemangioma. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2002;82 (4):222–224

84. Marqueling A.L., Oza V., Frieden I.J., Puttgen K.B. Propranolol and infantile hemangiomas four years later: A systematic review. Pediatr. Dermatol. 2013;30:182–191

85. Miller T. Hemangiomas: new insights and classification. Pediatr Ann. 2005;34(3):179–187

86. Moyakine A.V., Kerstjens J.M., Spillekom-van Koulil S., van der Vleuten C.J. Propranolol treatment of infantile hemangioma (IH) is not associated with developmental risk or growth impairment at age 4 years. Mar 24.2016;J. Am. Acad. Dermatol.[Epub ahead of print]

87. Mulliken J.B., Enjolras O. Congenital hemangiomas and infantile hemangioma: missing links. J Am Acad Dermatol. 2004;50(6):875–82.

88. Munabi N.C., England R.W., Edwards A.K. et al. Propranolol Targets Hemangioma Stem Cells via cAMP and Mitogen-Activated Protein Kinase Regulation. Stem Cells Transl Med. 2016;5(1):45–55

89. Novoa M., Baselga E., Beltran S., Giraldo L., Shahbaz A., Pardo-Hernandez H., et al. Interventions for infantile haemangiomas of the skin. Cochrane Database Syst Rev. 2018;4:CD006545

90. Ogino I., Kobayasi S., Aida N. et al. Radiation therapy for life- or function-threatening infant hemangioma. Radiology. 2001;218:834–839

91. O-Lee T.J., Messner A. Subglottic hemangioma. Otolaryngol. Clin. North Am. 2008;41:903–911

92. Ozeki M., Nozawa A., Hori T. et al. Propranolol for infantile hemangioma: Effect on plasma vascular endothelial growth factor. Mar 15. 2016; Pediatr. Int.[Epub ahead of print]

93. Park H., Park H., Chung H.Y. et al. Comparative Analysis of the Extracellular Matrix Composition in Proliferating and Involuted Infantile Hemangiomas. Arch. Plast. Surg. 2015;42(5):544–551

94. Peter H. Hoeger, John I. Harper, Eulalia Baselga, Maya El Hachem, Arnold P., Christine Léauté-Labrèze. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. European Journal of Pediatrics. 2015;174(7):855–865

95. Pope E., Krafchik B. Oral Versus High-Dose Pulse Corticosteroids for Problematic Infantile Hemangiomas: A Randomized, Controlled Trial. Pediatrics. 2007;119(6):1239–1247

96. Puttgen K., Lucky A., Adams D. et al. Topical Timolol Maleate Treatment of Infantile Hemangiomas. Pediatrics. 2016;138(3)

97. Qiu Y., Ma G., Yang J. et al. Imiquimod 5% cream versus timolol 0.5% ophthalmic solution for treating superficial proliferating infantile haemangiomas: A retrospective study. Clin. Exp. Dermatol. 2013;38:845–850

98. Raulin C., Greve B. Retrospective clinical comparison of hemangioma treatment by flashlamp-pumped (585 nm) and frequency-doubled Nd:YAG (532 nm) lasers. Lasers Surg. Med. 2001;28:40–43

99. Ritter M.R., Friedlander M., Friedlander S.F. Pathogenesis of infantile haemangioma: new molecular and cellular insights. Expert Rev. Mol. Med. 2007;9(32):1–19

100. Rizzo C., Brightman L., Chapas A. et al. Outcomes of childhood hemangiomas treated with the pulsed-dye laser with dynamic cooling: A retrospective chart analysis. Dermatol. Surg. 2009;35:1947–1954

101. Saafan A.M., Salah M.M. Using pulsed dual-wavelength 595 and 1064 nm is more effective in the management of hemangiomas. J. Drugs Dermatol. 2010;9:310–314

102. Shafirstein G, Buckmiller LM, Waner M, Bäumler W.. Mathematical modeling of selective photothermolysis to aid the treatment of vascular malformations and haemangioma with pulsed dye laser. Lasers Med. Sci. - 2007;22:111–118

103. Smithson S.L., Rademaker M. et al. Consensus statement for the treatment of infantile haemangiomas with propranolol. Australasian Journal of Dermatology. 2017;58(2):155–9

104. Solman L., Glover M. et al. Oral propranolol in the treatment of proliferating infantile haemangiomas: British Society for Paediatric Dermatology consensus guidelines. British Journal of Dermatology. 2018;179(3):582–9

105. Talaat A.A., Elbasiouny M.S., Elgendy D.S., Elwakil T.F. Propranolol treatment of infantile hemangioma: Clinical and radiologic evaluations. J. Pediatr. Surg. 2012;47:707–114

106. Tay Y., Tan S. Treatment of infantile hemangiomas with the 595-nm pulsed dye laser using different pulse widths in an Asian population. Lasers Surg. Med. 2012;44:93–96

107. Wang S., Zheng W. Expression of p16 protein in infantile hemangiom. Oncol. Lett.2015;10(3);1589-1592

108. Wang Q., Xiang B., Chen S., Ji Y. Efficacy and safety of oral atenolol for the treatment of infantile haemangioma: A systematic review. Australas J. Dermatol. 2019;60(3):181–185

109. Wassef M., Blei F., Adams D. et al. Vascular anomalies classification: recommendations from the International Society for the Study of Vascular Anomalies. Pediatrics. 2015;136(1):203–214

110. Wedgeworth E., Glover M., Irvine A.D. et al. Propranolol in the treatment of infantile haemangiomas: lessons from the European Propranolol

In the Treatment of Complicated Haemangiomas (PITCH) Taskforce survey. British Journal of Dermatology. 2016;174(3):594–601

111. Winter H., Sterry W. Sclerotherapy for treatment of hemangiomas. Dermatol. Surg. 2000;26(2):105–108

112. Xu D.P., Cao R.Y., Xue L. et al. Treatment of severe infantile hemangiomas with propranolol: an evaluation of the efficacy and effects of cardiovascular parameters in 25 consecutive patients. J. Oral. Maxillofac Surg. 2015;73(3):430–436

113. Yang B., Li L., Zhang L. et al. Clinical Characteristics and Treatment Options of Infantile Vascular Anomalies. Medicine (Baltimore). 2015;94(40):1717

114. Yongqian Cao, Fagang Wang, Qingwei Jia et al. One Possible Mechanism of Pulsed Dye Laser Treatment on Infantile Hemangioma: Induction of Endothelial Apoptosis and Serum vascular endothelial growth factor (VEGF) Level Changes. Journal of Lasers in Medical Sciences. 2014;5(2):75–81

115. Zarepur E., Moghimi M. Trismus Resulting from Infantile Hemangioma of the Parotid: A Rare Case Report. Iran. J. Ped. Hematol. Oncol. 2015;5(4):249–253

116. Zeng X.H., Zhang J.G., Zhang Z.K. et al. Diagnosis and management of 49 cases of hemangiomas in infants and children. Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. 2010;40(3):187–190

117. Zhu Z., Yang X., Zhao Y. et al. Early Surgical Management of Large Scalp Infantile Hemangioma Using the TopClosure® Tension-Relief System. Medicine (Baltimore). 2015;94(47):2128

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Примеры результатов лечения

Рисунок 64. (А, Б, В, Г, Д) Больной Г., 4 мес.

Диагноз: Простой тип очаговой гемангиомы левой голени.



Рисунок 64 (А). Вид до операции



Рисунок 64 (Б). Режим суммарный: 4,5 Вт



Рисунок 64 (В). Вид через 3 мес. после операции

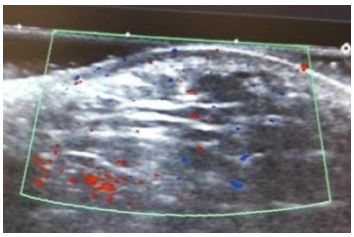


Рисунок 64 (Г). УЗИ с ЦДК до операции

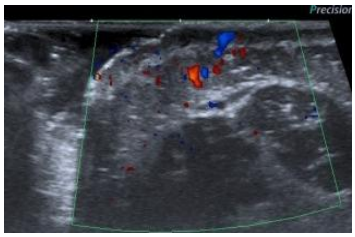


Рисунок 64 (Д). УЗИ с ЦДК через 3 мес. после операции

Рисунок 65. (А, Б, В, Г, Д) Больной Ф., 3 мес.

Диагноз: Простой тип очаговой гемангиомы области мошонки слева.

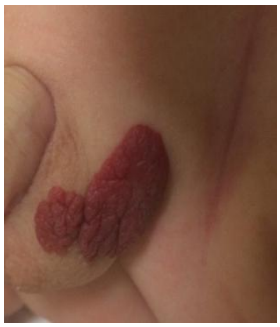


Рисунок 65 (А). Вид до операции



Рисунок 65 (Б). Режим суммарный: 4,5 Вт



Рисунок 65 (В). Вид через 3 мес. после операции

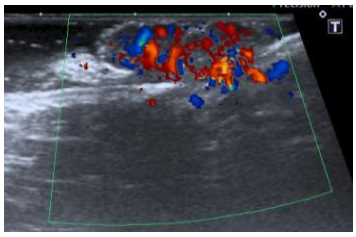


Рисунок 65 (Г). УЗИ с ЦДК до операции

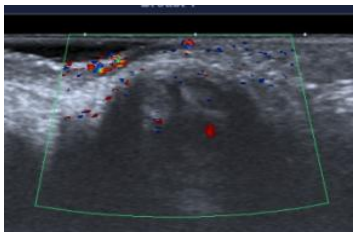


Рисунок 65 (Д). УЗИ с ЦДК через 3 мес. после операции

Рисунок 66. (А, Б, В, Г, Д) Больной И., 4 мес.
Диагноз: Глубокий тип очаговой формы гемангиомы верхней губы, состояние после неэффективной криодеструкции.

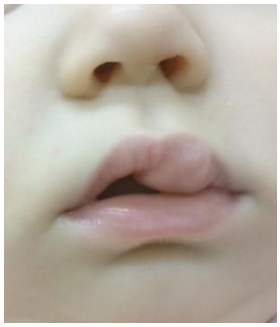


Рисунок 66 (А). Вид до операции

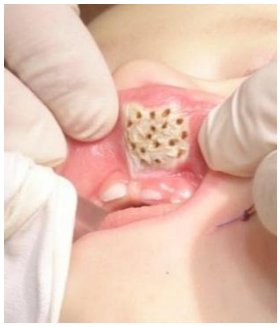


Рисунок 66 (Б). Режим суммарный: 7,5 Вт

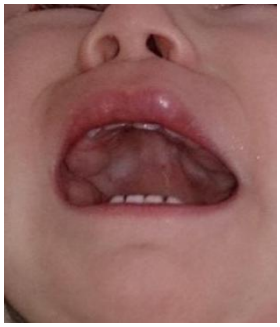


Рисунок 66 (В). Вид через 3 мес. после операции

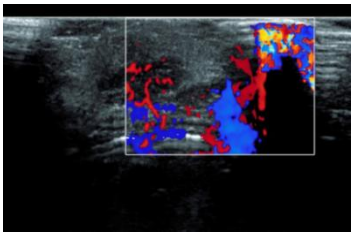


Рисунок 66 (Г). УЗИ с ЦДК до операции

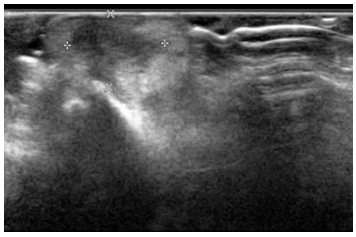


Рисунок 66 (Д). УЗИ через 3 мес. после операции

Рисунок 67. (А, Б, В, Г, Д) Больной К., 1,5 г.

Диагноз: Смешанный тип очаговой формы гемангиомы нижней губы, осложнившейся кровотечением.



Рисунок 67 (А). Вид до операции



Рисунок 67 (Б). Режим суммарный: 7,5 Вт

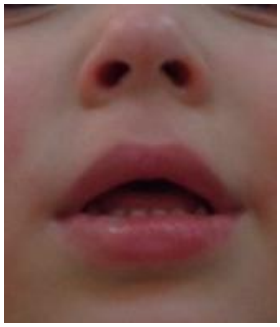


Рисунок 67 (В). Вид через 1 год после операции

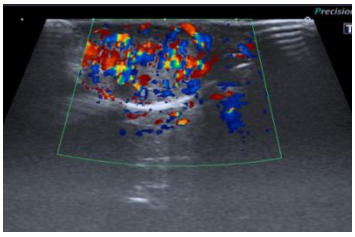


Рисунок 67 (Г). УЗИ с ЦДК до операции

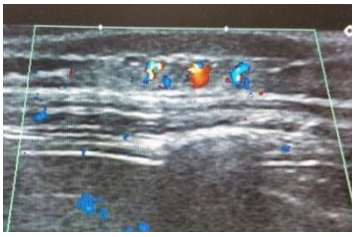


Рисунок 67 (Д). УЗИ с ЦДК через 1 год после операции

Рисунок 68. (А, Б, В, Г, Д) Больной М., 1г.1мес.

Диагноз: Смешанный тип очаговой формы гемангиомы передней брюшной стенки



Рисунок 68 (А). Вид до операции



Рисунок 68 (Б). Режим суммарный: 6,0 Вт



Рисунок 68 (В).Вид через 3,5 года после операции

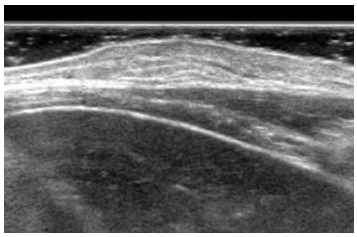


Рисунок 68 (Г). УЗИ через 3,5 года после операции

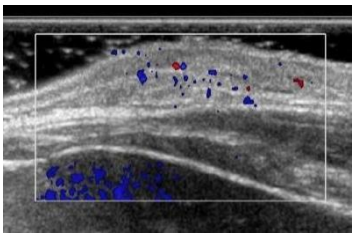


Рисунок 68 (Д). УЗИ с ЦДК через 3,5 года после операции

Рисунок 69. (А, Б, В, Г, Д) Больной С., 4 мес.

Диагноз: Смешанный тип очаговой формы гемангиомы левой щеки.



Рисунок 69 (А). Вид до операции



Рисунок 69 (Б). Режим суммарный: 9,0 Вт

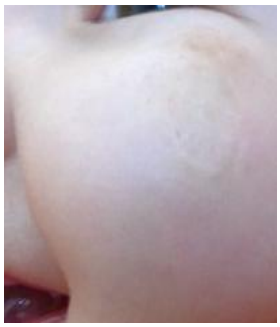


Рисунок 69 (В). Вид через 1, года после операции

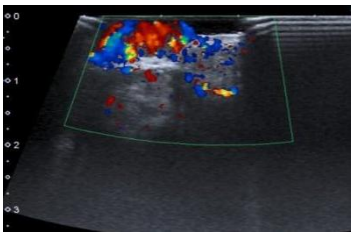


Рисунок 69 (Г). УЗИ с ЦДК до операции

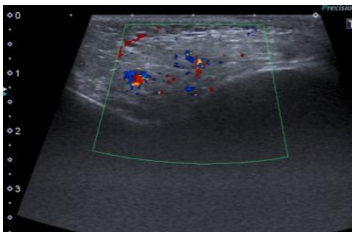


Рисунок 69 (Д). УЗИ с ЦДК через 1,5 года после операции

Рисунок 70. (А, Б, В, Г, Д) Больной Б., 3 мес.

Диагноз: Смешанный тип очаговой формы гемангиомы лба.



Рисунок 70 (А). Вид до операции

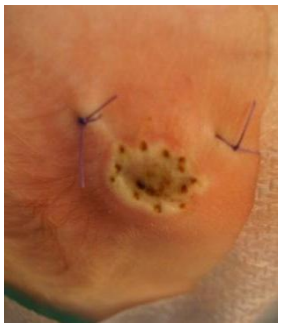


Рисунок 70 (Б). Режим суммарный: 7,5 Вт



Рисунок 70 (В). Вид через 3 года после операции

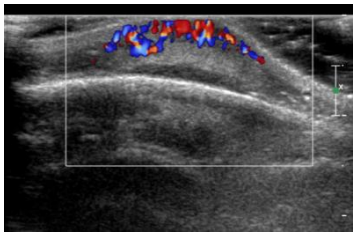


Рисунок 70 (Г). УЗИ с ЦДК до операции

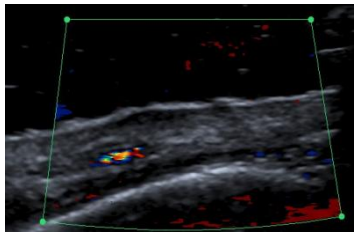


Рисунок 70 (Д). УЗИ с ЦДК через 3 года после операции

Рисунок 71. (А, Б, В, Г, Д) Больной Ч., 11 мес.
Диагноз: Смешанный тип очаговой формы гемангиомы правой щеки, после неоднократного лазерного аппликационного лечения и осложнения кровотечением.



Рисунок 71 (А). Вид до операции



Рисунок 71 (Б). Режим суммарный: 9,0 Вт



Рисунок 71 (В). Вид через 3 года после операции

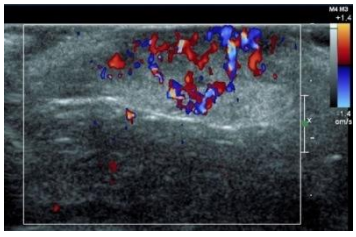


Рисунок 71 (Г). УЗИ с ЦДК до операции

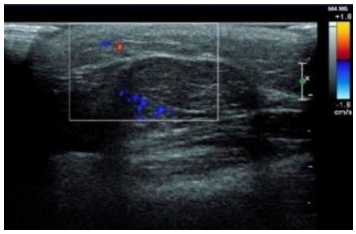


Рисунок 71 (Д). УЗИ с ЦДК через 3 года после операции

Рисунок 72. (А, Б, В, Г, Д) Больной Г., 6 л. Диагноз: Глубокий тип очаговой формы гемангиомы спины



Рисунок 72 (А). Вид до операции



Рисунок 72 (Б). Режим суммарный: 9,0 Вт с лигированием сосудов



Рисунок 72 (В). Вид через 1 год после операции

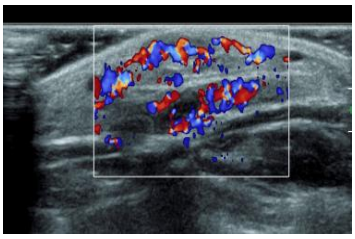


Рисунок 72 (Г). УЗИ с ЦДК до операции

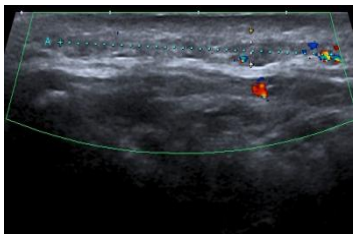


Рисунок 72 (Д). УЗИ с ЦДК через 1 год после операции

Рисунок 73. (А, Б, В, Г, Д) Больная Я, 3 месяца

Диагноз: Глубокий тип очаговой гемангиомы грудной клетки, прогрессирующая после аппликационного лечения



Рисунок 72 (А). Вид до операции



Рисунок 72 (Б). Режим суммарный: 9,0 Вт



Рисунок 72 (В). Вид через 1,5 года

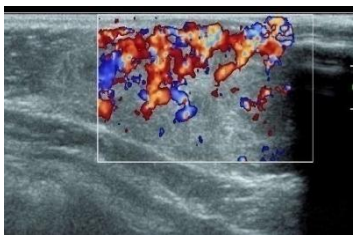


Рисунок 72 (Г). УЗИ с ЦДК до операции

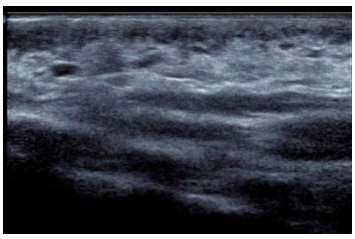


Рисунок 72 (Д). УЗИ через 1,5 года после операции

Рисунок 73. (А, Б, В, Г, Д) Больная Д., 1 год 11 месяцев

Диагноз: Глубокий тип очаговой гемангиомы спины



Рисунок 73 (А). Вид до операции



Рисунок 73 (Б). Режим суммарный: 7,5 Вт



Рисунок 73 (В). Вид через 3 года

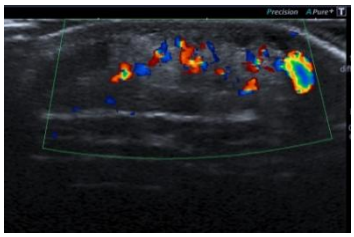


Рисунок 73 (Г). УЗИ с ЦДК до операции

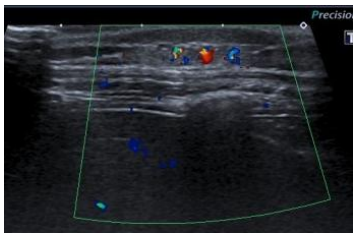


Рисунок 73 (Д). УЗИ через 3 года после операции

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Список сокращений и условных обозначений

Вт – ватт

КТ – компьютерная томография

МГ – младенческая гемангиома

МРТ – магнитно-резонансная томография

ИД – импульсная допплерография

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦДК – цветовое допплеровское картирование

GAIS– Global Aesthetic Improvement Scale (международная глобальная шкала эстетического улучшения)

NICH – non-involuting congenital hemangioma

PICH – partially involuting congenital hemangioma

RICH – rapidly involuting congenital hemangioma

P_{Σ} – мощность излучения суммарная

λ – длина волны лазерного излучения

λ_1 – длина волны 0,97 мкм

λ_2 – длина волны излучения 1,56 мкм

V – объём

$V_{крат}$ – объем кратера

t – время воздействия (экспозиции)