

САФИН ДИНАР АДХАМОВИЧ

**ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ
ЖЕЛТО-ЗЕЛЕНОГО СПЕКТРАЛЬНОГО ДИАПАЗОНА
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАПИЛЛЯРНОЙ АНГИОДИСПЛАЗИИ
КОЖНОГО ПОКРОВА У ДЕТЕЙ**

3.1.11. Детская хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва, 2024

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

Научный руководитель:

Горбатова Наталья Евгеньевна

кандидат медицинских наук

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры общей и детской хирургии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, директор ООО «Центр медицинских лазерных технологий»

Абушкин Иван Алексеевич

Кандидат медицинских наук, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения Российской детской клинической больницы - филиала ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Мыльников Андрей Анатольевич

Ведущая организация:

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

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

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

Автореферат разослан «__» _____ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор РАН

Винярская Ирина Валериевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Капиллярные ангиодисплазии (мальформации) кожи (КАД) представляют аномальную капиллярную сосудистую сеть, расположенную под базальной зоной роста эпидермиса (Liu L., 2020). По данным разных авторов КАД кожи встречается у 0,3-8% новорожденных (Сафин Д.А., 2023; Bin Yang, 2015; Lister T., 2012). Наиболее типичной локализацией КАД является область головы и шеи (Белянина Е.О., 2019; Buch J., 2021; Wang J., 2022). КАД по срокам появления может быть врожденной и приобретенной (Happle R., 2015 г.).

КАД врожденного характера, встречается в среднем у 0,3-0,5% новорожденных, с одинаковой частотой у мальчиков и девочек (Jiang F., 2021). Ведущую роль в образовании врожденных КАД отводят соматическим мутациям, возникающим в периоде эмбриогенеза (Cong T., 2020). Внешне проявляется плоским пятном неправильной формы, розового, красного или синеватого цвета, визуальными однородными по структуре, в ряде случаев определяются более крупные линейные или извитые сосудистые прожилки (Liu Z., 2023; Liu L., 2020; Liu L., 2022). Эта форма ангиодисплазии не имеет тенденции к росту. Врожденная КАД самостоятельно не проходит. Ряд авторов отмечает, что с возрастом сосудистые пятна могут приводить к локальной гипертрофии мягких тканей, с образованием на поверхности КАД различных сосудистых образований, которые при минимальной травме начинают кровоточить (Xia Y.X., 2024).

КАД приобретенного характера, составляют около 25% от всех сосудистых доброкачественных образований кожи и подкожной клетчатки, встречающихся у детей (Saliba E., 2022). В большинстве случаев их возникновение отмечается после различных травм кожного покрова. Внешний вид этих образований довольно характерен - красная точка или маленькая красная выпуклая папула, с отходящими от нее мелкими извитыми сосудистыми структурами, которые преимущественно локализуются на лице и открытых участках тела (Пономарев И.В., 2018).

В настоящее время по классификации Международного общества по изучению сосудистых аномалий (International Society for the Study of Vascular Anomaly, ISSVA) КАД разделяют на следующие группы (<https://www.issva.org>):

- простые КАД;
- комбинированные (различные варианты сочетания сосудистых мальформаций);
- КАД, сочетающиеся с другими сосудистыми аномалиями при различных синдромах.

Среди простых форм КАД можно выделить:

- петехиально-арахноидальная капиллярная ангиодисплазия (ПАКА) - приобретенное доброкачественное сосудистое образование, имеющее вид красной точки с расходящимися розово-красными извитыми нитевидными сосудистыми структурами;

- линейная форма телеангиоэктазии (ЛКА) – приобретенное патологическое доброкачественное образование, представленное расширенными бардового или фиолетового цвета отдельными линейными мелкими сосудами, расположенными параллельно поверхности кожи;

- диффузная форма капиллярной ангиодисплазии кожи (ДФКАД) – врожденное патологическое доброкачественное образование, в виде красно-розового цвета пятен, представленных скоплением расширенных мелких сосудов, расположенных в поверхностных слоях кожи.

В связи с тем, что КАД кожи чаще всего локализуется на открытых участках тела – лицо, шея, верхние конечности, это в большинстве случаев вызывает эстетический дискомфорт и может

представлять большую психологическую проблему. Такой дефект может ухудшать социализацию ребенка в обществе и способствовать развитию комплекса неполноценности, а также снижать качество жизни не только самого пациента, но и всей семьи (Amago A.S., 2022; Hagen S.L., 2017; Wanitphakdeedecha R., 2021). Поэтому, очевидно, что данная сосудистая патология кожного покрова требует своевременного и адекватного лечения с целью достижения хорошего клинического и эстетического результата, а также предотвращения возможных осложнений, что особенно важно для пациентов детского возраста.

В настоящее время для удаления КАД кожи, в том числе и у детей, применяют различные методы общего и местного лечения. Неинвазивные методы локального воздействия: компрессионная терапия, ультразвуковое лечение, буки-терапия и некоторые другие имеют очень низкую эффективность. Они требуют длительного курсового лечения, что не безопасно для ребенка и могут привести к серьезным осложнениям общего и местного характера (Абушкин И.А., 2020; Cinkara G., 2021)

К инвазивным методам локального лечения относятся: криодеструкция, склеротерапия, электрокоагуляция, оперативное удаление, эндоваскулярная окклюзия, лазерная фотодеструкция и другие. Они более эффективны, но при их использовании невозможно получить радикальный эффект без глубокого повреждения кожи, что нередко приводит к развитию грубой рубцовой деформации кожи. Неудовлетворительный результат лечения при использовании этих методах отмечен в 59%–68% случаев (Dahan E., 2023; Fu J., 2017; Uller W., 2018).

В последние десятилетия для удаления сосудистых образований кожи, в том числе КАД стали использовать метод селективной фотодеструкции, который был предложен физиками R.R. Anderson и J. Parrish в 1983г. (Сафин Д.А., 2022; Шептий О.В., 2014). Однако лазерное излучение аппаратов, наиболее часто применяемых для лечения КАД у детей, имеет существенные недостатки, в связи с необходимостью многократного воздействия и риском глубокого термического повреждения ткани кожи, что не обеспечивает хороший клинический и эстетический результат лечения данной сосудистой патологии (Baghad B., 2016; Dhami L.D., 2017; Nunez J.H., 2023; Rork J.F., 2015).

Таким образом, ни один из выше представленных методов не ориентирован на данную сосудистую патологию и не учитывает особенности различных ее форм у детей.

Степень разработанности темы исследования

Интерес к изучению различных сосудистых образований кожи, в том числе и простых форм КАД, сохраняется до настоящего времени. Проводят российские и зарубежные научные исследования, затрагивающие вопросы этиологии, патогенеза, морфологии, диагностики и лечения данной группы заболеваний. В зарубежной литературе апологетами изучения КАД кожи являются J. Mulliken (Rork J.F., 2015), R.G. Geronemus (Wang J., 2022), R. Happle (Happle R., 2015). В отечественной литературе большой вклад в изучение лазерного воздействия на патологические сосудистые образования, включая КАД, внесли Поляев Ю.А. (Гарбузов Р.В., 2020), Горбатова Н.Е. (Горбатова Н.Е., 2020), Шептий О.В. (Шептий О.В., 2014) и ряд других исследователей.

В проведенном научном исследовании использованы уникальные лазерные медицинские технологии, позволяющие улучшить результаты лечения детей с простыми формами КАД кожного покрова. Разработанный метод транскутанной селективной лазерной фотодеструкции (ТСЛФ) лазерным излучением (ЛИ) «желто-зеленого» спектрального диапазона в зависимости от характера кровотока, ангиоархитектоники и возраста ребенка, позволяет радикально и прецизионно воздействовать на патологические сосудистые структуры при минимальном

повреждении тканей кожи, в том числе зоны ее роста, что обеспечивает улучшение клинических и эстетических результатов лечения у детей с простыми формами КАД кожи.

Предложенный нами метод лечения детей с простыми формами КАД кожи ранее не использовали в клинической практике хирургии детского возраста.

Цель исследования - улучшить результаты лечения простых форм капиллярной ангиодисплазии кожи детей путем использования методики транскутанной селективной лазерной фотодеструкции лазерным излучением «желто-зеленого» спектрального диапазона с учетом морфологических и гемодинамических особенностей ангиодисплазии.

Задачи исследования

1. Экспериментально определить на модельных биологических объектах оптимальные параметры лазерного излучения «желто-зеленого» спектрального диапазона для избирательной фотодеструкции патологических сосудистых структур кожи.

2. Разработать методику транскутанной селективной лазерной фотодеструкции для лечения простых форм капиллярной ангиодисплазии кожи.

3. Обосновать лечебно-диагностические мероприятия при использовании методики транскутанной селективной лазерной фотодеструкции для лечения простых форм капиллярной ангиодисплазии кожи у пациентов детского возраста.

4. Оценить клиническую и эстетическую эффективность разработанной методики транскутанной селективной лазерной фотодеструкции при лечении простых форм капиллярной ангиодисплазии кожи у детей.

Научная новизна исследования

Впервые экспериментально на модельных биологических объектах определены оптимальные параметры лазерного излучения «желтого» ($\lambda=590$ нм) и «зеленого» ($\lambda=525$ нм) спектрального диапазона для избирательной фотодеструкции патологических сосудистых структур кожи.

Впервые разработана методика транскутанной селективной лазерной фотодеструкции с использованием "желтого" или "зеленого" лазерного излучения для лечения простых форм капиллярной ангиодисплазии, патент РФ на изобретение № 2792539 от 22 марта 2023 г. «Способ лечения петехиально-арахноидальной и линейной форм капиллярной ангиодисплазии кожи у детей».

Впервые обоснованы лечебно-диагностические мероприятия при использовании методики транскутанной селективной лазерной фотодеструкции для лечения простых форм капиллярной ангиодисплазии кожи у пациентов детского возраста.

Впервые доказана клиническая и эстетическая эффективность алгоритма использования разработанной методики транскутанной селективной лазерной фотодеструкции при лечении простых форм капиллярной ангиодисплазии кожи у пациентов детского возраста.

Теоретическая и практическая значимость исследования

В результате настоящего исследования установлено, что использование методики транскутанной селективной лазерной фотодеструкции обеспечивает улучшение клинических и эстетических результатов лечения детей с простыми формами капиллярной ангиодисплазии кожи.

Разработанная методика транскутанной селективной лазерной фотодеструкции радикальность, прецизионность и минимизирует повреждение окружающих тканей при удалении простых форм капиллярной ангиодисплазии кожи у пациентов детского возраста. Результаты настоящего диссертационного исследования, при их внедрении в клиническую практику

обеспечат улучшение результатов лечения детей с простыми формами капиллярной ангиодисплазии кожи.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа состоит из экспериментальной и клинической части.

На первом этапе в экспериментах *in vitro* и *in vivo* на модельных биологических объектах были определены оптимальные параметры «желтого» и «зеленого» ЛИ и сформирована модель методики ТСЛФ сосудистых структур.

Клиническая часть исследования была посвящена изучению эффективности разработанной методики алгоритма ТСЛФ ЛИ «желто-зеленого» спектрального диапазона для лечения простых форм КАД кожи у пациентов детского возраста.

В послеоперационном периоде в ближайшие и отдаленные сроки для оценки эффективности используемой методики проводили наблюдение за больными.

Диссертационное исследование реализовано в соответствии с принципами доказательной экспериментальной и клинической медицины. Оценка результатов лечения больных с простыми формами КАД кожи выполнена на основании клинической и эстетической эффективности.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Транскутанная селективная лазерная фотодеструкция является эффективным методом лечения простых форм капиллярной ангиодисплазии кожи у детей.
2. Определены оптимальные параметры режимов лазерного излучения «желтого» ($\lambda=590$ нм) и «зеленого» ($\lambda=525$ нм) для транскутанной селективной фотодеструкции простых форм капиллярной ангиодисплазии кожи у детей (петехиально-арахноидальная капиллярная ангиодисплазия, линейная капиллярная ангиодисплазия, диффузная форма капиллярной ангиодисплазии).
3. Разработанный алгоритм методики транскутанной селективной лазерной фотодеструкции обеспечивает улучшение результатов лечения простых форм капиллярной ангиодисплазии кожи у пациентов детского возраста по сравнению с другими методами неинвазивного и инвазивного лечения.

Внедрение результатов

Полученные результаты работы были внедрены в практику и используют в работе отдела детской хирургии ГБУЗ «НИИ Неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения города Москвы (НИИ НДХиТ) и ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница министерства здравоохранения Республики Татарстан».

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом при ГБУЗ «НИИ Неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения города Москвы, выписка из протокола заседания Комитета № 7 от 25 ноября 2020 года.

Степень достоверности

В соответствии с критериями доказательной медицины, включающих достаточный объем проведенных исследований (экспериментальных и клинических), диагностических процедур, разграничения групп на критерии включения и исключения, степень достоверности результатов проведенного исследования соответствует его планированию и реализации поставленных задач. После обработки и анализов полученных данных, были сформулированы выводы, основные положения и практические рекомендации.

Апробация результатов

Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на: Advanced Laser Technologies (Москва, 2021); VII Московском городском съезде педиатров с

межрегиональным и международным участием «Трудный диагноз в педиатрии» (Москва, 2021); научно-практической конференции «Лазеры в медицине 2021» (Москва, 2021); XV конференции «Санкт-Петербургские дерматологические чтения» (Санкт Петербург, 2021); X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология» (Москва, 2022); VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Врождённая и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения» («Колесовские чтения 2022») (Москва, 2022); конференции «Эстетическая флебология» 2022г. (Москва, 2022); VIII Московском городской съезде педиатров с межрегиональным и международным участием «Трудный диагноз» в педиатрии» (Москва, 2022); XIX Российском конгрессе «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе» (Казань, 2022); XI Национальном Конгрессе с международным участием им. Н.О. Миланова «Пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология» (Москва, 2022); XI Всероссийский научно-практический форум с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология» (Москва, 2023), научно-практической конференции с международным участием «Лазерная медицина в России: прошлое, настоящее, будущее», посвященная 100 - летию Олега Ксенофонтовича Скобелкина (Москва, 2023).

Публикации по теме диссертации

По материалам исследования опубликовано 18 печатных работ, из которых 4 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованные ВАК РФ, в том числе один патент РФ.

Степень личного участия в работе

Автор диссертационного исследования принимал активное участие в разработке дизайна экспериментальных и клинических исследований, анализе и научном обосновании полученных научных данных. Автор непосредственно проводил диагностику и лечение пациентов с простыми формами КАД кожного покрова. Лично провел аналитическую и статистическую обработку полученных результатов исследования, а также обобщил полученные данные и сформулировал научное обоснование проведенного научного исследования. Вклад автор является ведущим и заключается в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования: от постановки задач, до обсуждения результатов в научных публикациях и докладах, а также их внедрении в практическую деятельность. Автором самостоятельно, а также в соавторстве проводилась подготовка научных публикаций по проведенному исследованию.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 146 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 19 таблицами, 11 диаграммами и 33 рисунками, а также списком сокращений. Список литературы включает 148 работ, из которых 21 публикация в отечественных и 127 в зарубежных изданиях.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Настоящее диссертационное исследование было выполнено на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения города Москвы (директор - к.м.н. Брянцев А.В.). Проведение исследования одобрено Локальным независимым этическим комитетом при ГБУЗ «НИИ НДХиТ» Департамента здравоохранения города Москвы (протокол

№ 7 от 25.11.2020). Работа включала экспериментальную медико-биологическую и клиническую часть исследования.

Экспериментальное медико-биологическое исследование выполнено на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУН НЦБМТ ФМБА России). Научный консультант по экспериментальным гистоморфологическим исследованиям Тертычный Александр Семенович, д.м.н., профессор, врач-патологоанатом «Лаборатории электронной микроскопии и иммуногистохимии ЦПАО» Клинического центра ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» МЗ РФ.

Консультант по использованию лазерного излучения в медицине доктор физико-математических наук, ведущий научный сотрудник ИОФАН им. А.М. Прохорова РАН Анатолий Андреевич Сироткин.

В работе использовали следующие лазерные медицинские аппараты (ЛМА):

1) Диодный лазерный аппарат «Малахит», (Россия), генерирующий ЛИ в «зеленом» спектральном диапазоне с $\lambda=525$ нм, мощностью от 0,5 до 3 Вт, частотой следования импульсов от 10 до 100 Гц;

2) Импульсный лазерный аппарат на жидком красителе (родамин) Vbeam, фирма Candela (США), генерирующий ЛИ в «желтом» спектральном диапазоне с $\lambda=590$ нм, плотность мощности от 7 до 40 Дж/см²;

3) ЛМА на парах меди «Яхрома-мед» (Россия), генерирующий ЛИ в «желтом» и «зеленом» спектральном диапазоне с $\lambda=511$ и $\lambda=578$ нм, мощностью не менее 3 Вт на 511+578 нм, 1 Вт на 578 нм и 2 Вт на 511 нм.

Среди основных параметров ЛИ, определяющих как глубину проникновения в биологическую ткань, так и избирательность (селективность) поглощения различными хромофорами является длина волны (Минаев С.В., Нешта Е.С., 2010). Отмечается два пика поглощения оксигемоглобином ЛИ «жёлтого» и «зеленого» спектрального диапазонов, которые представлены на рисунке 1. Селективность ЛИ, позволяет обеспечить прецизионное воздействие на сосудистые структуры, без повреждения окружающих тканей.

Материалы и методы экспериментальных исследований

В экспериментальном исследовании изучали влияние «зеленого» (525 нм, 511 нм) и «желтого» (590 нм, 578 нм) ЛИ на биологические ткани. Оценивали воздействие на модельные биологические объекты. В разделе *in vitro* использовали охлажденные образцы кожи, печени, комбинированные образцы кожи и печени мини свиней (*Sus salvanus*) и охлажденные образцы печени белой лабораторной крысы, в разделе *in vivo* использовали живые ткани кожи с наружной и внутренней поверхности белой лабораторной крысы и красные гребешки белых кур. Оценку результатов воздействия используемых режимов ЛИ проводили на основании макроскопических и гистологических морфологических исследований зон повреждения с определением их морфометрических параметров. Для статистической обработки полученных данных, в серии экспериментов *in vitro* и *in vivo* использовалась бальная оценка макроскопических изменений биологических тканей, после воздействия ЛИ. При слабом воздействии присваивался 1 балл, при достаточном 2 балла, при избыточном 3 балла. В 4 и 5 серии экспериментального исследования *in vivo* (воздействие на гребешки живых белых кур), также гистологически оценивали наличие повреждения эпителия (нарушение целостности, рубцевания – 0 баллов, отсутствие повреждений

– 1 балл) и восстановление сосудистых элементов в зоне воздействия ЛИ (восстановление сосудистых элементов – 0 баллов, отсутствие – 1 балл). Полученные данные преобразовывались по бинарному принципу (хороший - плохой) и проводилось сравнение данных. Статистический анализ данных проводили, используя вычислительные возможности «Microsoft Office», программу Statistica 64 ver. 12 Copyright StatSoft Inc. В работе приведена описательная статистика. При сравнении распределений пользовались методами непараметрической статистики, в частности, критерием Хи-квадрат. Уровень значимости принимали при вероятностной ошибке меньше, чем $p < 0.05$. Использовали графические возможности «Microsoft Office».

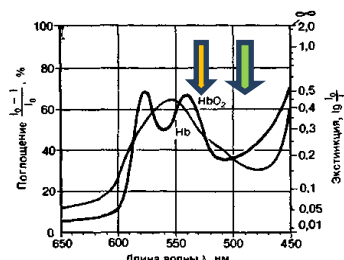


Рисунок 1. Пики поглощения ЛИ «желтого» и «зеленого» спектрального диапазонов, хромофорами кожи - оксигемоглобином и гемоглобином.

В экспериментальном разделе *in vitro* были использованы 3 особи лабораторных мини свиней в возрасте 6 месяцев, соответствующих возрасту человека в возрасте от 14 до 25 лет и белые лабораторные крысы в количестве 6 особей. Взятие охлаждённых образцов кожи и печени проводили сразу после забивки лабораторного животного и помещали в физиологический раствор с температурой 5 градусов по Цельсию. После забивки животного в течение 2 часов образцы охлаждённой печени и кожи, в количестве 28 образцов печени, кожи и комбинированного препарата кожи и печени свиней и 12 образцов печени белых лабораторных крыс, были использованы в эксперименте для морфологического анализа. Проведен гистоморфологический анализ 112 препаратов тканей свиней и 26 препаратов тканей крыс.

***in vitro* включал три серии исследований.**

В первой серии исследования *in vitro* выполняли сравнительное изучение результатов воздействия $\lambda=525$ нм ЛИ на охлажденные образцы печени, кожи и комбинированный препарат, состоящего из кожи и расположенной под ней печени. Использовали постоянные параметры: частота следования импульсов 10 Гц и диаметр лазерного пятна на поверхности 1,0 мм. В работе меняли следующие параметры - режимы мощности: первый - 0,5 Вт, второй - 1 Вт, третий - 2 Вт и четвертый - 3 Вт; длительность импульса - 2 мс, 5 мс и 10 мс и экспозицию воздействия - 5, 10 и 30 секунд, а также их различные сочетания. На поверхности объектов исследования формировали зоны воздействия точно контактно неподвижным пятном ЛИ с применением различных сочетаний его параметров.

В первой части первой серии исследования *in vitro* ЛИ с разными режимами осуществляли воздействие на образцы кусочков печени через ее капсулу.

Во второй части первой серии исследования *in vitro*, для сравнения действовали на образцы кожи с использованием режимов предыдущей части.

В третьей части первой серии исследования *in vitro* осуществляли воздействие ЛИ с этими же режимами на образцы комбинированного препарата, через кожу на печень.

Во второй серии экспериментального раздела исследования *in vitro*, исследовали результаты воздействия ЛИ $\lambda=590$ нм на охлажденную ткань печени лабораторной крысы. Воздействие проводили в точечном режиме, неподвижным пятном диаметром 3,0 мм, с различной плотностью мощности 11, 20 и 40 Дж/см².

В третьей серии раздела экспериментального исследования *in vitro*, на охлажденной ткани печени белой лабораторной крысы выполнено сравнение результатов воздействия импульсного $\lambda=511$ нм и $\lambda=578$ нм ЛИ, при сопоставимых параметрах точечного режима мощностью 0,5 Вт и диаметром пятна 0,6 мм.

Техника выполнения раздела экспериментального исследования *in vitro*. На каждый образец наносили 4—6 зон повреждения, используя указанные режимы и возможные их сочетания. Каждый образец маркировали для последующего морфологического исследования. Сразу после воздействия визуально проводили оценку изменений на тканях с фото документированием. В последующем выполняли гистологическое исследование зон воздействия на образцах.

Экспериментальное исследование раздела *in vivo* состоит из пяти серий, проведено на живых биологических моделях с применением анестезиологического пособия - общего обезболивания препаратом «Золетил», разведенного по инструкции для внутримышечного введения из расчета 0,01 мл на 100 мг веса животного или птицы. Всего было использовано 6 особей белых лабораторных крыс, 28 особей живых белых кур. Забор образцов кожи, париетальной брюшины живых белых лабораторных крыс проводили сразу после лазерного воздействия. Забор образцов гребешков выполняли в следующей последовательности: сразу после воздействия ЛИ, на – 0 день, далее на 4, 7, 14, 21 и 30 день. Забор материала проводили методом хирургического иссечения, после чего ушивали операционную рану. Всего было использовано 7 образцов кожи, 10 париетальной брюшины и 28 красных гребешков, выполнен гистоморфологический анализ 252 препаратов.

В первой серии исследования *in vivo*, воздействовали ЛИ с $\lambda=525$ нм, использовали параметры: мощность 3,0 Вт, длительность импульса 10 мс, диаметр пятна 1,5 мм.

Во второй серии исследования *in vivo*, воздействовали ЛИ с $\lambda=590$ нм, параметрами мощности 8, 10, 12 Дж/см², длительностью импульса 0,45, 1,5, 10 мс, диаметром пятна 7 мм.

В третьей серии исследования *in vivo*, выполнено сравнительное исследование по воздействию ЛИ с $\lambda=511$ нм и с $\lambda=578$ нм при сопоставимых параметрах этих ЛИ: мощность 1 Вт, длительность импульса 900 мс, диаметр пятна 1,5 мм.

Техника выполнения экспериментального раздела *in vivo* (на сосудистых структурах кожи и париетальной брюшины живых белых лабораторных крыс) в режиме сканирования.

Сканирование излучением выполняли, перемещая торец манипулятора вдоль сосудистых структур париетальной брюшины, с последовательным формированием лазерных пятен без их перекрытия, со средней скоростью от 0,5 см/сек до 1,0 см/сек, в зависимости от их размера.

Непосредственно при выполнении эксперимента изучали визуально определяемые макроскопические изменения в зоне воздействия на биологической модели: изменение цвета сосуда и окружающих тканей, наличие термических и деструктивных изменений. Проводилось фото документирование. Проводился забор материала с дальнейшим гистоморфологическим исследованием и морфометрической оценкой.

В четвертой и пятой серии использовали красные гребешки живых белых кур для оценки регенерации тканей и отдаленных результатов после фотодеструкции сосудов ЛИ «желтого» и «зеленого» спектрального диапазона.

В четвертой серии экспериментального исследования *in vivo*, воздействовали точно и в режиме сканирования ЛИ с $\lambda=525$ нм на красные гребешки живых белых кур. Использовали параметры: мощность 3 Вт, длительность импульса 2, 5, 10 мс, диаметр пятна 1,0 мм.

В пятой серии экспериментального исследования *in vivo*, воздействовали точечным режимом ЛИ с $\lambda=590$ нм на красные гребешки живых белых кур. Использовали параметры: мощность 6 Дж/см², длительность импульса 0,45, 10, 40 мс, диаметр пятна 12 мм.

Техника выполнения эксперимента пятой и шестой серии раздела *in vivo* (на красных гребешках белых живых кур).

При использовании лазера «Малахит» ЛИ воздействовали на правую сторону гребешка, двигаясь от клюва к затылку. На каждый режим - по 2 участка пунктирных воздействия, под ним на расстоянии 1-2 мм осуществляли сканирование в виде полоски шириной 1,0-2,0 мм с постоянной скоростью 0,5-1,0 см/сек.

Техника выполнения эксперимента при использовании лазера «Vbeam»: воздействовали лазерным излучением на правую сторону гребешка, на каждый режим по 1-2 точечному воздействию, без перекрытия их зон, двигаясь от клюва к затылку. Для каждого используемых параметров режимов, было задействовано по 2 биологические модели, то есть по два гребешка.

Во время эксперимента изучали макроскопические изменения в зоне воздействия на гребешках: изменение цвета, наличие термических изменений, а также динамику регенерации эпителия и подлежащих тканей. Проводили фото документирование.

Выполняли гистологическое исследование фрагментов тканей образцов биологических моделей с зонами лазерного воздействия. Обработку осуществляли на аппарате для гистологической проводки фирмы Excelsior («Termo Scientific», Великобритания) в автоматическом режиме. Парафиновые блоки готовили на аппарате EC350 («Microm», Германия). На микротоме HM355S с системой переноса срезов STS («Termo Scientific», Великобритания) из полученных блоков нарезали срезы толщиной 2-3 мкм. Полученные гистологические препараты депарафинировали в последовательных сменах растворов ксилола и спирта, а затем окрашивали гематоксилином и эозином.

Готовые окрашенные гистологические препараты заключали под покровное стекло и просматривали с последующим сканированием на микроскопе Panoramic Midi («3DHISTECH», Венгрия), выполняли замеры морфометрических параметров с программной обработкой изображения участков термического воздействия в программе Case Viewer.

На основании полученных результатов гистоморфологического исследования был выполнен сравнительный анализ термических изменений при использовании «желтого» и «зеленого» ЛИ и изучены особенности регенеративных процессов.

Выполненный анализ позволил выявить особенности воздействия исследуемых ЛИ, а также предварительно определить параметры их режимов для формирования способа ТСЛФ с целью последующего использования в клиническом исследовании.

Материалы и методы клинических исследований

Объектами клинического исследования являлись пациенты детского возраста от 1 месяца до 17 лет 11 месяцев, в количестве 121 человек, с разными типами простой формы КАД кожи, из них с ПАКА – 50 детей, с ЛКА – 25, и с ДФКА - 46 пациентов.

Диагностические мероприятия проводили всем пациентам с целью оценки характера КАД, включающие субъективную и объективную характеристику, необходимые для выполнения манипуляции ТСЛФ.

Субъективные методы: сбор анамнеза, визуальный осмотр для оценки внешнего вида, размера, локализации и цветовой палитры КАД.

Объективные методы: фотографическая фиксация состояния КАД до и после манипуляции; дерматоскопия для уточнения визуально определяемых особенностей сосудистых структур

простых форм КАД; ультразвуковое исследование (УЗИ) с цветовым доплеровским картированием (ЦДК) выполняли всем пациентам для определения структурной архитектоники КАД, центральных сосудистых элементов и определения характера и скорости кровотока; аппаратом «ЛАКК-ОП» осуществляли анализ микроциркуляции крови в области КАД для определения характера кровотока (венозный, смешанный или артериальный) и оценки его динамики.

Подготовку перед манипуляцией проводили в установленном порядке для амбулаторного лечения под местным аппликационным обезболиванием, с применением обезболивающих кремов «Эмла», «Акриол-Про». Крем равномерно распределялся на коже на участке локализации образования (не более 1,5-2 г на 10 см²) под окклюзионной повязкой с экспозицией 40-60 минут. В конце манипуляции участок кожи в зоне воздействия обрабатывали 3% концентрированным водным раствором перманганата калия для профилактики вторичной раневой инфекции. Далее в течение первых 7 дней использовали антисептические водные растворы хлоргексидина или мирамистина, в сочетании с увлажняющими и стимулирующими регенеративную активность лекарственными средствами (мазь траумель, солкосерил, и другие). Динамическое наблюдение осуществляли в ближайшем и отдаленном периоде на 7 дней, через 1 и 3 месяца после манипуляции ТСЛФ, а также в катамнезе.

Статистический анализ данных проводили, используя вычислительные возможности «Microsoft Office», программу Statistica 64 ver. 12 Copyright StatSoft Inc. В работе приведена описательная статистика. При сравнении распределений пользовались методами непараметрической статистики, в частности, критерием Хи-квадрат. Уровень значимости принимали при вероятностной ошибке меньше, чем $p < 0.05$. Использовали графические возможности «Microsoft Office». Эстетическую эффективность результата проводили в соответствии с критериями эстетической эффективности международной глобальной шкалы эстетического улучшения GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale) - субъективная положительная оценка пациента или его родителей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальные медико-биологические исследования

В первой части первой серии исследований раздела in vitro, воздействовали ЛИ $\lambda=525$ нм, на образцы кусочков печени мини свиней (рис. 2 а, б). Были уточнены характеры термического воздействия и определен диапазон режимов ЛИ $\lambda=525$ нм, необходимый для эффективной фотодеструкции гемоглобин содержащей ткани.

Во второй части первой серии исследований раздела in vitro, проводили воздействие на кожу мини свиней ЛИ $\lambda=525$ нм теми же параметрами режимов. Проводилась оценка поглощения ЛИ хромофорами кожи.

В третьей части первой серии исследований раздела in vitro, воздействие осуществляли на комбинированные образцы «кожа на печени» мини свиней. Оценивали воздействие ЛИ тканями печени, расположенной под кожей (рис. 3 а, б).

В результате первой серии экспериментального исследования in vitro было установлено, что кожа пропускает значительную часть ЛИ, которое попадая на содержащую гемоглобин ткань печени, оказывает видимое воздействие на нее.

Во второй серии исследований раздела in vitro, воздействовали ЛИ $\lambda=590$ нм, на образцы кусочков печени белых лабораторных крыс (рис. 4 а, б). Были уточнены особенности термического воздействия и определен диапазон режимов ЛИ $\lambda=590$ нм, необходимый для эффективной фотодеструкции гемоглобин содержащей ткани.

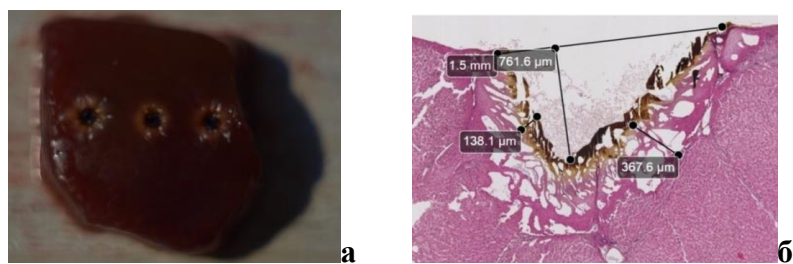


Рисунок 2. Результат воздействия на образцы печени мини свиней «зеленым» (525 нм) ЛИ. Параметры режима 1 Вт; 10 мс; 30 сек.

а - макропрепарат печени. Глубокие дефекты, кратеры, диаметром до 1,5 мм, по краю коричнево-желтого цвета коагуляционный венчик, общий диаметр повреждения до 3,0 мм;

б - гистопрепарат печени. Глубокий дефект треугольной формы, проникающий на глубину на 761,6 мкм. На поверхности краев стенок дефекта - слой компактного некроза, под ним широкий до 367,6 мкм участок с выраженной вакуолизацией ткани. Балочная структура местами сохранена. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение X100.

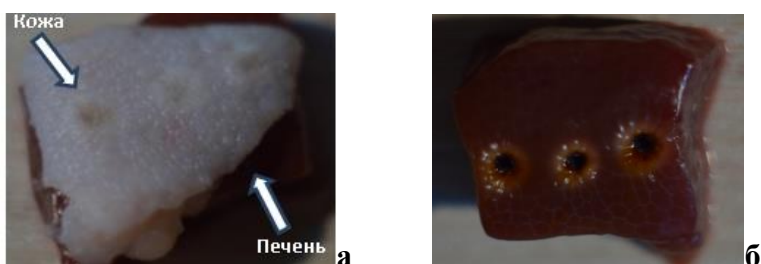


Рисунок 3. Результат воздействия на комбинированные образцы «кожа на печени» мини свиней «зеленым» (525 нм) ЛИ. Параметры режима 2 Вт; 10 мс; 30 сек.

а - макропрепарат печени. Кожа приподнята ареолой диаметром до 2,0 мм, в центре желтоватого цвета углубление до 0,5 мм в диаметре, без видимого кратера;

б - гистопрепарат печени. Глубокие и широкие до 1,5 мм кратеры, стенки темно-коричневого цвета, вокруг светло-коричневый коагуляционный ободок, диаметр общего повреждения до 3,0 мм.

В результате второй серии экспериментального исследования *in vitro* было установлено, что «желтое» ($\lambda=590$ нм) ЛИ, оказывает более поверхностное действие по сравнению с «зеленым» ($\lambda=525$ нм) ЛИ.

В первой серии исследований раздела *in vivo*, воздействовали ЛИ $\lambda=525$ нм на внутреннюю поверхность кожи живота белой лабораторной крысы (рис. 5 а, б, в). Проводили оценку воздействия ЛИ на сосудистые структуры.

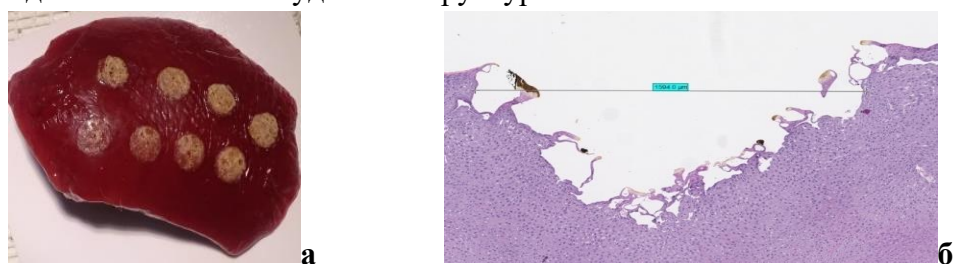


Рисунок 4. Результат воздействия на образцы печени белых лабораторных крыс «желтым» (590 нм) ЛИ. Параметры режима 25,0 Дж/см², 10,0 мс, пятно 3 мм.

а - макропрепарат печени. Поверхностный почти плоский округлый дефект с коричнево-желтой поверхностью, диаметр общей зоны до 3,0 см;

б - гистопрепарат печени. Выраженное термическое повреждение и отслоение поверхностных слоев печеночной ткани. В нижележащих слоях - уплотнение паренхимы, печеночные балки сохранены, между ними отсутствуют сосудистые элементы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение X100.

Установлено, что в результате воздействия на сосудистые структуры внутренней кожи живота «зеленого» ЛИ происходит избирательное действие на содержимое (эритроциты) в

сосудах, утолщение их стенок и сужение просвета, без видимого повреждения париетальной брюшины.



Рисунок 5. Результат воздействия на внутреннюю поверхность кожи живота белой лабораторной крысы «зеленым» (525 нм) ЛИ. Параметры режима 3 Вт; 10 мс; сканирование.

а - *макропрепарат внутренней поверхности кожи до лазерного воздействия.* Множественные интактные сосуды, расположенные под брюшиной (обозначено стрелкой);

б - *макропрепарат внутренней поверхности кожи после лазерного воздействия.* Эффект воздействия в виде закрытия (коагуляции) сосудов, без видимого повреждения фасции (обозначено стрелками);

в - *гистопрепарат кожи.* В области лазерного воздействия отмечается шелевидный спавшийся сосуд (отмечен стрелкой) с утолщенными стенками и единичными эритроцитами в просвете. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение X100.

Отмечено, что в результате воздействия на сосудистые структуры кожи живота «желтого» ЛИ $\lambda=590$ нм происходит селективное воздействие на содержимое (эритроциты) в сосудах, за счет короткого и энергетически емкого импульса (0,45 мс или 1,5 мс). Это приводит к закипанию крови и разрыву сосуда, что подтверждают результаты макроскопического и гистологического исследования.

В третьей серии экспериментального исследования *in vitro* проведено сравнение результатов воздействия при сопоставимых параметрах «желтого» и «зеленого» ЛИ на охлажденные образцы печени белой лабораторной крысы.

В результате отмечено, что при сопоставимых параметрах режимов воздействия на сосудистые структуры печени «зеленое» (511 нм) и «желтое» (578 нм) ЛИ активно поглощаются тканями печени, и имеют относительно небольшую глубину повреждения, причем «желтое» (578 нм) вызывает более поверхностные и широкие изменения по сравнению с «зеленым» (511 нм) ЛИ.

В третьей серии экспериментального исследования *in vivo* выполнено сравнение результатов воздействия с теми же сопоставимыми параметрами режимов «желтого» и «зеленого» ЛИ на внутреннюю поверхность кожи живота белой лабораторной крысы (рис. 6 а, б, в, г, д, е).

Результаты сравнительного анализа макроскопической и гистологической картины зон воздействия свидетельствует об активном действии ЛИ $\lambda=578$ и $\lambda=511$ нм на сосудистые структуры кожи без термического повреждения окружающих тканей, разрыв единичных сосудистых элементов отмечен при воздействии «желтого» (578 нм) ЛИ.

Четвертая и пятая серия экспериментального исследования *in vivo* были выполнены для уточнения оптимальных режимов ЛИ и оценки регенерации тканей в зоне после их воздействия.

В четвертой серии воздействовали на красные гребешки белых кур ЛИ $\lambda=525$ нм с постоянной мощностью 3,0 Вт, различной длительностью импульса 2 мс, 5 мс и 10 мс, экспозицией 5 и 10 секунд.

В пятой серии экспериментального исследования *in vivo* проводили воздействие на красные гребешки белых кур ЛИ $\lambda=590$ нм постоянной мощностью 6 Дж/см² и диаметром пятна 12 мм, различной длительностью импульса 0,45 мс, 10 мс и 40 мс. Результат воздействия на красные гребешки живых белых кур «желтым» (590 нм) ЛИ представлен на рис. 7 (а, б, в, г).

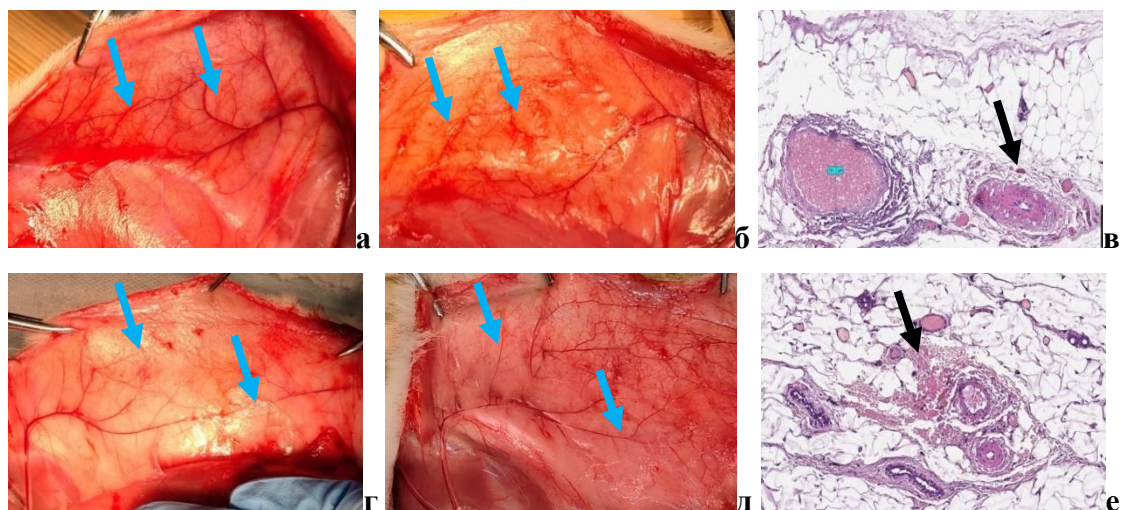


Рисунок 6. Результат воздействия in vivo на наружную поверхность кожи живота белой лабораторной крысы «зеленого» (511 нм) и «желтого» (578 нм) ЛИ при сопоставимых параметрах воздействия сканированием: мощность 0,5 Вт, длительность импульса 0,9 сек, пауза 0,9 сек, диаметр пятна 1,5 мм.

а - макропрепарат внутренней поверхности кожи до лазерного воздействия. Множественные интактные сосуды, расположенные под брюшиной (обозначено стрелками);

б - макропрепарат внутренней поверхности кожи после лазерного воздействия «зеленого» (511 нм) ЛИ. Эффект воздействия в виде коагуляции сосудов, без повреждения фасции (отмечены стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение X100;

в - гистопрепарат кожи. Просвет вены расширен, за счет стаза эритроцитов (сладж, тромбоз), просвет артерии не прослеживается (спазм) (обозначено стрелкой). Вокруг сосудов определяется «мягкая» коагуляция, в виде утолщения, фрагментации и разобщения мышечных клеток и коллагеновых волокон. Ткань брюшины не повреждена;

г - макропрепарат внутренней поверхности кожи до лазерного воздействия. Множественные интактные сосуды, расположенные под брюшиной (отмечены стрелками);

д - макропрепарат внутренней поверхности кожи после лазерного воздействия «желтого» (578 нм) ЛИ. Эффект воздействия в виде коагуляции сосудов, без повреждения фасции (обозначено стрелками);

е - гистопрепарат кожи. На глубине 254 мкм от поверхности, экстравазально отмечается скопление эритроцитов, за счет разрыва просвета сосудистой стенки (отмечены стрелкой). Просвет сосудов сужен. Ткань брюшины не повреждена. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение X100.

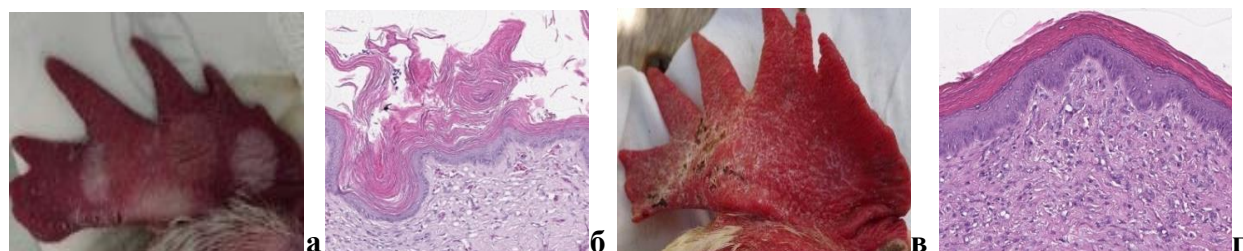


Рисунок 7. Результат воздействия на красные гребешки живых белых кур «желтым» (590 нм) ЛИ, параметры режима 6 Дж/см², 0,45 мс.

а - макропрепарат гребешка сразу после лазерного воздействия различными режимами. Сразу после лазерного воздействия определяются светлые зоны, минусовой деструкции на поверхности нет;

б - фрагмент гистопрепарата гребешка, сразу после воздействия. Определяется выраженная зона коагуляции;

в - макропрепарат гребешка через 30 дней после лазерного воздействия. Все зоны воздействия беловатого цвета, с ровной поверхностью, деформирующие гребешок изменения и воспалительные проявления не определяются;

г - фрагмент гистопрепарата гребешка на 30 день после лазерного воздействия. Эпителий с типичным гиперкератозом, клеточные структуры эпителия, включая базальные, определяются отчетливо. В субэпителиальных отделах просветы капилляров спавшиеся, почти не определяются.

В результате анализа воздействия ЛИ $\lambda=525$ нм и $\lambda=590$ нм на красные гребешки живых белых кур было установлено, что во всех случаях отсутствует повреждение базальных клеточных

структур эпителия, зоны его роста. К 30 суткам отмечено полное восстановление всех слоев эпителия, при сохранении закрытых просветов капилляров в субэпителиальной зоне.

Экспериментально разработана экспериментальная модель ТСЛФ и определены оптимальные параметры ЛИ для дальнейшего клинического использования в настоящей работе:

- ЛИ $\lambda=525$ нм: мощность 3 Вт; диапазон длительности импульса от 2 мс до 10 мс; экспозиция от 5 до 10 секунд;

- ЛИ $\lambda=590$ нм: мощность 5-7 Дж/см²; диапазон длительности единичных импульсов от 0,45 мс до 1,5 мс.

Заключение по результатам экспериментального исследования *in vitro* и *in vivo*:

- воздействие на печень «зеленого» ЛИ по сравнению с «желтым» ЛИ вызывает более глубокие выраженные повреждения, при котором присутствует активное, но более поверхностное воздействие на ткани печени;

- в случае комбинированного образца, кожа и печень, кожа пропускает большую часть ЛИ, которое оказывает значительное повреждающее действие на подлежащие ткани печени;

- «зеленое» и «желтое» ЛИ избирательно действует на содержимое (эритроциты) в сосудах, вызывая утолщение их стенок и сужение просвета, без видимого повреждения окружающих их тканей, в случае воздействия на сосудистые структуры «желтого» ЛИ с коротким и энергетически емким импульсом отмечен разрыв сосудистой стенки;

- на основании анализа процесса раневой регенерации определено, что во всех случаях отсутствует повреждение базальных клеточных структур эпителия, с восстановлением всех его слоев, при сохранении «закрытыми» просвета капилляров в субэпителиальной зоне в отдаленные сроки;

- оптимальные параметры ЛИ для дальнейшего клинического использования в настоящей работе ЛИ $\lambda=525$ нм: мощность 3 Вт; диапазон длительности импульса от 2 мс до 10 мс; экспозиция от 5 до 10 секунд, ЛИ $\lambda=590$ нм: мощность 5-7 Дж/см²; диапазон длительности единичных импульсов от 0,45 мс до 1,5 мс.

Результаты клинического исследования

Клиническая часть исследования была посвящена изучению эффективности разработанной методики выбора алгоритма ТСЛФ ЛИ «желто-зеленого» спектрального диапазона для лечения простых форм КАД кожи у пациентов детского возраста.

За период с 2019 по 2023 г. в НДХиТ получил лечение методом ТСЛФ 121 ребенок, из них с ПАКА 50 детей, ЛКА 25 детей, ДФ КАД 46 детей. Все пациенты вошли в основную группу. Для сравнения полученных клинических результатов на основе данных литературы за последние 20 лет были сформированы три группы сравнения, в которых приводится описание лазерного лечения пациентов с ЛКА, ПАКА и ДФКАД кожи: группа ПАКА – 110 пациентов (Zhang С., 2019), группа ЛКА – 37 (Lin Gao, 2019), группе ДФКАД – 138 пациентов (Kelly К.М., 2002; Zhang В. 2014).

Критерии включения в основную группу: пациенты в возрасте от 0 до 18 лет с простой формой КАД (ЛКА, ПАКА, ДФКАД).

Критерии не включения в основную группу: общее тяжелое состояние больного, онкологический процесс, активные формы инфекционных заболеваний, наличие артерио-венозных шунтов, региональных артериальных, венозных и синдромальных мальформаций.

Критерии включения в группу сравнения: пациенты в возрасте от 0 до 18 лет с простой формой КАД (ПАКА, ДФКАД), указание в статье результатов лечения и осложнений. В связи с отсутствием публикаций использования лазерного излучения для лечения ЛКА у детей, по

данным литературы была сформирована группа из пациентов старше 18 лет с множественными телеангиоэктазиями лица, как наиболее близкая патология, схожая с остаточными проявлениями младенческой гемангиомы у детей.

Критерии не включения в группу сравнения: пациенты старше 18 лет, отсутствие разделения пациентов по возрасту, отсутствие указаний результатов лечения.

Выбор ЛИ для ТСЛФ осуществляли в зависимости от ангиоархитектоники и типа кровотока (артериальный, венозный, смешанный) сосудистых образований (табл. 1), которые определяли по данным УЗИ и анализу микроциркуляции в области образования.

Таблица 1. Зависимость выбора ЛИ от характера кровотока.

Тип кровотока в сосудистом элементе	Спектральный диапазон ЛИ	
	«Зеленое» ЛИ	«Желтое» ЛИ
Артериальный	-	ДФКАД
Смешанный	ПАКА, ЛКА, ДФКАД	ДФКАД
Венозный	ЛКА, ДФКАД	-

Технические аспекты выполнения методики ТСЛФ различным ЛИ

ТСЛФ ЛКА (n=25), выполняли ЛИ $\lambda=525$ нм сканированием путем перемещения перпендикулярно и почти контактно расположенного к поверхности кожи торца манипулятора по всей длине расширенного сосудистого элемента. Использовали режимы: энергия ЛИ от 2,0 до 3,0 Вт, длительность импульса от 1,6 до 30 мс, скорость сканирования 0,5 – 1,0 см в сек.

ТСЛФ ПАКА (n=50) выполняли ЛИ $\lambda=525$ нм в точечном режиме, располагая концевой торец манипулятора над центральным петехиальным сосудистым элементом, перпендикулярно к поверхности кожи. Использовали режимы: энергия ЛИ в диапазоне от 2,0 до 3,0 Вт, длительность импульса от 1,6 до 30 мс, и временем экспозиции $2,0 \pm 0,5$ сек.

ТСЛФ ДФКАД (n=46) при венозном типе, рекомендовано использовать ЛИ $\lambda=525$ нм, при артериальном типе – ЛИ $\lambda=590$ нм, при смешанном, возможно использование ЛИ $\lambda=525$ нм и $\lambda=590$ нм. Воздействие осуществляют последовательным формированием лазерных пятен на коже с перекрытием их на 0,25% площади с использованием различных концевых.

Предварительно перед ТСЛФ выполняют лазерные пробы с использованием режимов представленных в таблице 2 и 3. После контрольного осмотра, не ранее чем через 2 месяца, продолжают лечение ДФКАД с использованием определенных на основании лазерных проб параметров режимов ЛИ с учетом возрастных особенностей кожи детского возраста.

Клиническую эффективность манипуляции оценивали через 1 месяц после процедуры, с использованием бальной оценки, следующих критериев:

- изменение цвета образования: сохранение изначального красного цвета - 1 балл, осветление цвета (розовый) – 2 балла, физиологичный окрас кожи – 3 балла;
- изменение площади образования: уменьшение площади менее, чем на половину от исходного размера – 1 балл, уменьшение площади более, чем на половину от исходного размера – 2 балла, отсутствие образования на коже – 3 балла;
- рубцовые изменения на коже: наличие рубцовых изменений в области воздействия ЛИ – 2 балла, отсутствие рубцовых изменений – 3 балла;
- рецидив образования: наличие рецидива после ТСЛФ – 2 балла, отсутствие – 3 балла.

Минимальное количество баллов (плохой результат) составило 6 баллов, максимальное 12 баллов (очень хороший результат).

Таблица 2. Режимы «зеленого» (525 нм) ЛИ ТСЛФ для ДФКАД

Тип ДФКАД, в зависимости от характера кровенаполнения	Возраст ребенка	Мощность лазерного излучения (Вт)	Длительность импульса (мс)
Смешанный тип	0-3 года	2	30
	3 - 8 лет	2	30
	Старше 8 лет	3	1,6
Венозный тип	0-3 года	2	30
	3 - 8 лет	3	30
	Старше 8 лет	3	1,6

Таблица 3. Режимы «желтого» (590 нм) ЛИ ТСЛФ для ДФКАД

Тип простой формы КАД, в зависимости от характера кровенаполнения	Возраст ребенка	Мощность лазерного излучения (Дж/см ²)
Артериальный тип	0-3 года	7,0
	3 – 8 лет	7,25
	Старше 8 лет	7,5
Смешанный тип	0-3 года	6,75
	3 - 8 лет	7,0
	Старше 8 лет	7,25

Эстетическую эффективность оценивали по международной шкале GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale) - субъективная положительная оценка пациента или его родителей.

Клинический результат, полученный в основной группе, представлен в таблице 4.

Хороший эстетический компонент лечения в соответствии с эстетическими критериями шкалы эстетической эффективности (GAIS), определен у 46 (92%) пациентов с ПАКА, 22 (82%) с ЛКА и 104 (86%) с ДФКАД; удовлетворительный у 4 (8%) пациентов с ПАКА, 3 (12%) с ЛКА и 17 (14%) с ДФКАД.

В группе ПАКА, сформированной по данным статьи Zhang С., использовали критерии оценки после однократной процедуры – очень хороший (полное исчезновение образования), хороший (уменьшение размеров образования), не удовлетворительный (сохранение начальных размеров). Полное излечение отмечено у 75 пациентов (68,2%), хороший результат у 28 пациентов (25,4%), не эффективный у 7 пациентов (6,4%).

В группе ЛКА, сформированной по данным статьи Gao L., использовали критерии оценки после однократной процедуры – очень хороший (полное исчезновение образования или осветление более 75%), хороший (осветление образования на 50-74%), удовлетворительный (осветление образования на 25-49%), плохой (осветление менее 24%). При оценке результатов лазерного воздействия через 1 месяц были получены следующие результаты: очень хороший

результат отмечен у 11 пациентов (29,7%), хороший у 8 (21,6%), удовлетворительный у 10 (27%), плохой у 8 (21,7%).

Таблица 4. Клинический результат лечения в основной группе

Вид КАД	Клинический результат лечения						
	Очень хороший окончательный результат	Хороший окончательный результат	Удовлетворительный окончательный результат	Очень хороший результат на этапе лечения	Хороший результат на этапе лечения	Удовлетворительный результат на этапе лечения	Плохой
ПАКА (n=50)	41 (82%)	5 (10%)	4 (8%)	-	-	-	0
ЛКА (n=25)	10 (40%)	5 (20%)	2 (8%)	5 (20%)	2 (8%)	1 (4%)	0
ДФКАД (n=46)	20 (43,5%)	7 (15,2%)	6 (13,1%)	7 (15,2%)	4 (8,7%)	2 (4,3%)	0
Итого (n=121)	71(58,7%)	17 (14%)	12 (9,9%)	12 (9,9%)	6 (5%)	3 (2,5%)	0

В группе ДФКАД, сформированной по данным литературы, очень хорошим результатом считали осветление образования более 75% от первоначального состояния, без появления стойких осложнений; хорошим - осветление на 50-74%, без появления стойких осложнений; удовлетворительным - 25-49%; плохим - менее 24%, рецидив образования, наличие стойких осложнений (формирование рубца, гипер- или гипопигментации).

В группе, сформированной по данным литературы, в наблюдении Kelly очень хороший результат получен в 1 одном случае (10%), хороший - в 3 случаях (30%), удовлетворительный - 1 (10%), плохой в 5 (50%), осложнений не было отмечено. В наблюдении Zhang очень хороший результат отмечен у 14 детей (10,9%), хороший - у 58 (45,3%), удовлетворительный у 42 (32,8%), плохой у 11 (8,6%). У 14 (10,9%) детей отмечено появление гиперпигментации кожи, гипопигментация наблюдалась у 7 детей (5,5%), рубцовая деформация у 6 (4,7%).

При сравнении полученных клинических результатов в основной группе очень хороший результат отмечен в 68,6% наблюдений, хороший в 19%, удовлетворительный в 12,4%, плохого результата не было. В группе сравнения очень хороший результат в 11% наблюдений, хороший в 45,5%, удовлетворительный в 31,5%, плохой в 12%.

Таким образом, метод ТСЛФ с использованием «зеленого» и «желтого» ЛИ, обеспечивает прецизионность и радикальность удаления патологических сосудистых структур простых форм КАД, при отсутствии повреждения базального слоя кожи.

Диссертационное исследование реализовано в соответствии с принципами доказательной экспериментальной и клинической медицины. Оценка результатов лечения больных с простыми формами КАД кожи выполнено на основании клинической и эстетической эффективности.

Примеры результатов лечения

Примеры результатов лечения представлены на рисунках 8-11.

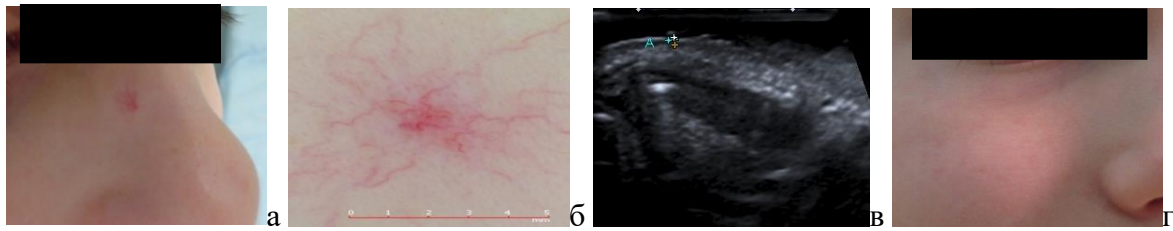


Рисунок 8. Ребенок Л., 11 лет. Диагноз: Петехиально - арахноидальная капиллярная ангиодисплазия в области правой половины спинки носа. Режим точечный: 525 нм, мощность 2,0 Вт, длительность импульса 1,6 мс, время экспозиции 2 сек.

а - вид ПАКА до ТСЛФ; б - вид ПАКА на дерматоскопии до ТСЛФ; в - УЗИ до ТСЛФ (глубина центрального сосудистого элемента менее 0,5 мм); г - результат через 30 дней после ТСЛФ.

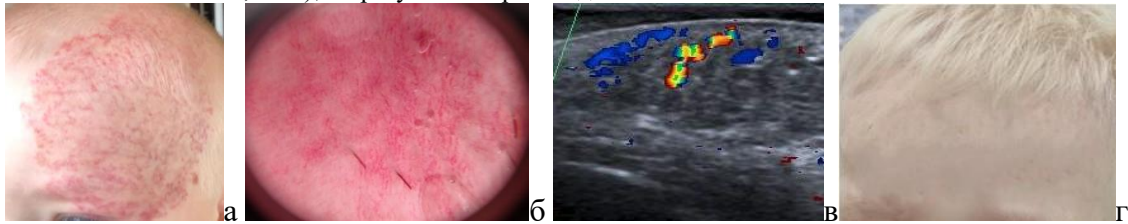


Рисунок 9. Ребенок Т., 3 лет. Диагноз: Множественные линейные капиллярные ангиодисплазии в области лба. Режим сканирование: 525 нм, мощность 3,0 Вт, длительность импульса 30 мс, скорость сканирования 0,5 см в сек.

а - вид ЛКА до ТСЛФ; б - фрагмент на дерматоскопии до ТСЛФ; в - УЗИ до ТСЛФ (сосуды расположены поверхностно и имеют диаметр до 0,6-0,9 мм); г - результат через 3 месяца после ТСЛФ.

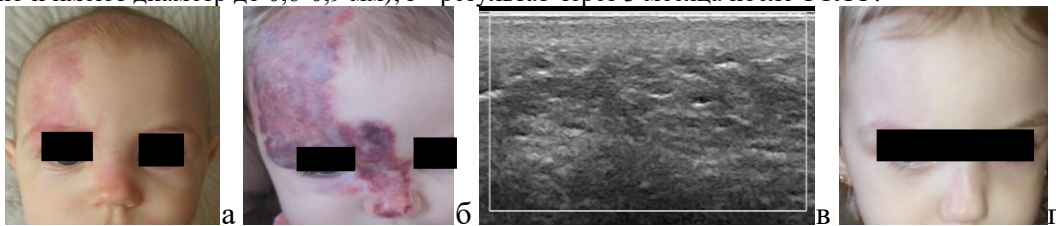


Рисунок 10. Ребенок К., 8 мес. Диагноз: Артериальная диффузная форма капиллярной ангиодисплазии в области лба справа с переходом на нос. ЛДФ – артериальный кровоток. Режим: 590 нм, мощность 6,75-7,0-7,5 Дж/см², длительность импульса 0,45 мс, пятно 7 мм, сеансов – 6.

а - вид ДФКАД до ТСЛФ; б – вид ДФКАД на третьи сутки после ТСЛФ; в - УЗИ до ТСЛФ (патологический кровоток не регистрируется); г - результат через 2 года после 6 сеансов ТСЛФ.



Рисунок 11. Ребенок Г., 13 лет. Диагноз: Венозная диффузная форма капиллярной ангиодисплазии в области правой щеки. ЛДФ – венозный кровоток. Режим: 525 нм, мощность 3,0 Вт, длительность импульса 1,6 мс, сеансов – 4.

а - вид ДФКАД до ТСЛФ; б – фрагмент ДФКАД на дерматоскопии до ТСЛФ; в - УЗИ до ТСЛФ (патологический кровоток не регистрируется); г - результат после 4 сеансов ТСЛФ.

ВЫВОДЫ

1. Экспериментально на модельных биологических объектах определены оптимальные параметры «зеленого» ($\lambda=525$ нм) лазерного излучения: мощность 3 Вт; диапазон длительность импульса от 2 мс до 10 мс, экспозиция от 5 до 10 секунд; и «желтого» ($\lambda=590$ нм) лазерного излучения: мощность 5-7 Дж/см², длительность импульсов от 0,45 мс до 1,5 мс, обеспечивающие через кожную прецизионную и радикальную коагуляцию содержимого сосудов в

субэпителиальной зоне и закрытие их просвета, во всех случаях с отсутствием повреждения базальных клеточных структур эпителия.

2. Разработана методика транскутанной селективной лазерной фотодеструкции лечения простых форм капиллярной ангиодисплазии кожи, включающая:

- для удаления петехиально-арахноидальной капиллярной ангиодисплазии -точечное воздействие «зеленого» ($\lambda=525$ нм) лазерного излучения на центральный петехиальный элемент сосудистого образования;

- для удаления линейной капиллярной ангиодисплазии - сканирование по длине сосудистого элемента, с использованием «зеленого» ($\lambda=525$ нм) лазерного излучения;

- при удалении диффузной формы капиллярной ангиодисплазии с использованием «зеленого» ($\lambda=525$ нм) или «желтого» ($\lambda=590$ нм) лазерного излучения - последовательное сканирование по площади расположения патологических сосудов.

3. Порядок лечебно-диагностических мероприятий при использовании методики транскутанной селективной лазерной фотодеструкции для лечения простых форм капиллярной ангиодисплазии кожи у детей, включает выполнение перед манипуляцией ультразвукового исследования с цветным доплеровским картированием, дерматоскопии и анализа микроциркуляции крови, с целью уточнения ангиоархитектоники и характера кровотока, необходимых для выбора параметров лазерного излучения.

4. Разработанная методика транскутанной селективной лазерной фотодеструкции для лечения простых форм капиллярной ангиодисплазии кожи у детей с использованием «желтого» или «зеленого» лазерного излучения, обеспечивает получение очень хорошего клинического результата в 68,6% случаев, хорошего эстетического результата в 86% случаев, и отсутствие рецидива.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Транскутанную селективную лазерную фотодеструкцию лазерным излучением «желтого» или «зеленого» спектрального диапазона, показано применять для лечения простых форм капиллярной ангиодисплазии кожи (петехиально-арахноидальная капиллярная ангиодисплазия, линейная капиллярная ангиодисплазия, диффузная форма капиллярной ангиодисплазии); для петехиально-арахноидальной капиллярной ангиодисплазии, линейной капиллярной ангиодисплазии, диффузной венозной и смешанной формы капиллярной ангиодисплазии – используется лазерное излучение «зеленого» спектрального диапазона, для диффузной артериальной и смешанной формы (с преобладанием артериального компонента) - лазерное излучение «желтого» спектрального диапазона.

2. Для выбора оптимальных режимов лазерного излучения перед манипуляцией необходимо проведение ультразвукового исследования с цветным доплеровским картированием, дерматоскопию и анализ микроциркуляции крови в КАД, с целью уточнения ангиоархитектоники и характера кровотока.

3. В зависимости от формы капиллярной ангиодисплазии, рекомендуемые параметры режимов лазерного излучения для проведения лазерных проб:

- петехиально-арахноидальную капиллярную ангиодисплазию удаляют точечным воздействием «зеленого» лазерного излучения с энергией от 2,0 до 3,0 Вт, длительностью импульса от 1,6 до 30 мс, экспозицией $2,0 \pm 0,5$ сек;

- удаление линейной капиллярной ангиодисплазии проводят сканированием «зеленым» лазерного излучения, энергия в диапазоне от 2,0 до 3,0 Вт, длительность импульса от 1,6 до 30 мс, скорость сканирования 0,5 – 1,0 см в сек;

- для удаления диффузной формы капиллярной ангиодисплазии: при смешанной и венозной форме, используется «зеленое» лазерного излучения с энергией от 2,0 до 3,0 Вт, длительностью импульса от 1,6 до 30,0 мс;

- для удаления диффузной формы капиллярной ангиодисплазии при артериальной и смешанной (с преобладанием артериального компонента) рекомендуется применение «желтого» ($\lambda=590$ нм) лазерного излучения, методом последовательного сканирования, мощность 7,0 - 8,0 Дж/см² и 5,0 - 6,0 Дж/см², с диаметром пятна 7 или 10 мм, соответственно.

4. Во время проведения лазерной пробы необходимо оценить реакцию ткани на лазерное воздействие. Такая реакция может быть достаточной, недостаточной (отсутствие реакции образования на воздействие) и избыточной (появление серого оттенка цвета кожи или зоны коагуляции).

5. При избыточном воздействии лазерных проб при ТСЛФ ПАКА и ЛКА «зеленым» ($\lambda=525$ нм) ЛИ, необходимо снижать мощность излучения с шагом 0,5 Вт и время экспозиции на 0,5 - 1,0 сек, при неизменной длительности импульса до получения оптимального результата. При недостаточном воздействии – рекомендовано вначале увеличить длительность импульса с шагом 5,0 мс, в случае неэффективности, увеличивать мощность с шагом на 0,5 Вт и лишь потом увеличивать время экспозиции на 0,5-1,0 сек.

6. При избыточном воздействии лазерных проб при ТСЛФ ДФКАД «зеленым» ($\lambda=525$ нм) ЛИ необходимо снижать мощность излучения с шагом 0,5 Вт, без изменения времени экспозиции и длительности импульса до получения оптимального результата. При недостаточном воздействии – рекомендовано вначале мощность ЛИ с шагом на 0,5 Вт и лишь потом, при неэффективности, увеличить длительность импульса с шагом 5,0 мс, без изменения время экспозиции.

7. При использовании «желтого» ($\lambda=590$ нм) ЛИ для фотодеструкции ДФКАД, в случае отсутствия появления синюшного оттенка при проведении лазерных проб, необходимо увеличить мощность с шагом в 1,0 Дж/см² до появления указанной цветовой реакции, при нарушении поверхности кожи мощность излучения рекомендуется уменьшить с шагом 1,0 Дж/см².

8. Динамическое наблюдение после манипуляции транскутанной селективной лазерной фотодеструкции рекомендовано проводить с контрольными осмотрами через 7 дней, 1 и 3 месяца, а также в катамнезе.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

- 1) Горбатова Н.Е., Сафин Д.А., Гасанова Э.Н., Сироткин А.А., Кузьмин Г.П., Золотов С.А., Тertychny A.C., Тихоневич О.В., Ременникова М.В. Экспериментальное обоснование применения «зеленого» лазерного излучения для селективной фотодеструкции капиллярной ангиодисплазии кожи. Лазерная медицина. 2020;24(4):43-53. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2020-24-4-43-53>.
- 2) Gorbatoва N, Safin D, Sirotkin A, Kuzmin G, Tertychny A, Zolotov S, Remennicova M. Experimental modeling of selective photodestruction of skin angiodyspasia by laser radiation with a wavelength of 525 nm. Lasers Med Sci. 2021;37(2):1119-1126. doi: 10.1007/s10103-021-03363-5. Epub ahead of print. PMID: 34160720.
- 3) Горбатова Н.Е., Сафин Д.А., Золотов С.А., Тertychny A.C., Сироткин А.А., Кузьмин Г.П., Тихоневич О.В., Ременникова М.В. Экспериментальное обоснование использования «зеленого» лазерного излучения для транскутанной селективной фотодеструкции при

- лечении ангиодисплазии кожного покрова. Лазерная медицина. 2020;24(4):43-53. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2020-24-4-43-53>.
- 4) Горбатова Н.Е., Сафин Д.А., Гасанова Э.Н., Золотов С.А., Сироткин А.А., Кузьмин Г.П., Тертычный А.С., Станкова Н.В., Тихоневич О.В. Экспериментальное подтверждение селективности воздействия «зеленого» лазерного излучения на гемоглобин содержащие ткани. Лазерная медицина. 2020;24(2-3):95-13. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2020-24-2-3-95-103>.
 - 5) Горбатова Н.Е., Сафин Д.А., Романов Д.В., Золотов С.А., Батунина И.В. Алгоритм и оптимизация методов диагностики и лечения доброкачественных сосудистых образований кожи и подкожной клетчатки у детей. Лазерная медицина. 2021;25(3S):43 ISSN 2071-8004; DOI: <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2020-24-4>.
 - 6) Сафин Д.А., Горбатова Н.Е., Золотов С.А., Батунина И.В., Брянцев А.В. Ангиодисплазия кожного покрова и селективный подход к способам лечения лазерным излучением. VII Московский городской съезд педиатров с межрегиональным и международным участием «Трудный диагноз в педиатрии». Стр. 35-36.
 - 7) Сафин Д.А., Горбатова Н.Е., Золотов С.А., Батунина И.В., Сироткин А.А., Кузьмин Г.П., Тихоневич О.В., Ременникова М.В. Транскутанная селективная лазерная фотодеструкция – прецизионный способ лечения петехиально-арахноидальной капиллярной ангиодисплазии кожи у детей. Материалы X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология», 16–19 февраля 2022 года, Москва. Детская хирургия. 2022; 26(1, Приложение):1–154. <https://doi.org/10.55308/1560-9510-2022-26-1-spl-1-154>.
 - 8) Tikhonevich O.V., Sirotkin A.A., Gorbatoва N.E., Safin D.A., Kalachev Y.L., Kuzmin G.P. Laser radiation at a wavelength of 525 nm used for controlled hemostasis. 2022 International Conference Laser Optics (ICLO). St. Petersburg, Russia. June 20, 2022 - June 24, 2022.
 - 9) Сафин Д.А., Матар А.А., Средницкая Н.А. Трудности диагностики сосудистых аномалий головы и шеи у детей. VII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения» («Колесовские чтения 2022»).
 - 10) Клименко П.М., Сурикова С.В., Сафин Д.А. Использование лазера на парах меди в комбинированном лечении инфантильных гемангиом сложно локализации. VII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием "Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения" («Колесовские чтения 2022»).
 - 11) Мухтаров И.Р., Сафин Д.А. Удаление пиогенной гранулемы кожи методом транскутанной лазерной фотодеструкции неодимовым лазером. VII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения» («Колесовские чтения 2022»).
 - 12) Романов Д.В., Сафин Д.А. Пучковая ангиома грудной клетки у ребенка 1 года жизни. XIV «Санкт-Петербургские дерматологические чтения» 22-24 октября 2020 г.
 - 13) Сафин Д. А., Горбатова Н. Е., Золотов С. А., Батунина И. В., Платонова А. Д., Сироткин А. А., Кузьмин Г. П., Тихоневич О. В., Ременникова М. В. Зеленое лазерное излучение (525 нм) — оптимальный лечебный агент для устранения простых форм капиллярной ангиодисплазии кожи у детей. Материалы XI Всероссийского научно-практического форума с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология», посвященного 20-летию НИИ неотложной детской хирургии и травматологии ДЗМ, 100-летию со дня рождения академика АМН СССР, РАН Ю.Ф. Исакова. 15–17 февраля 2023 года, Москва. <https://doi.org/10.55308/1560-9510-2023-27-1-spl-1-238>, стр. 160.

- 14) Горбатова Н.Е., Сафин Д.А., Тертычный А.С., Золотов С.А., Батунина И.В., Сироткин А.А., Кузьмин Г.П., Тихоневич О.В., Ременникова М.В. Способ лечения петехиально-арахноидальной и линейной форм капиллярной ангиодисплазии кожи у детей. Патент России №2792539 2023г.
- 15) Сафин Д.А., Горбатова Н.Е. Оценка эффективности лазерного лечения капиллярной ангиодисплазии кожи у детей (систематический обзор). *Детская хирургия.* 2022; 26(4):214-219. <https://doi.org/10.55308/1560-9510-2022-26-4-214-219>.
- 16) Сафин Д.А., Горбатова Н.Е., Золотов А.С., Батунина И.В., Кузьмин Г.П., Тихоневич О.В., Ременникова М.В., Селезнев Д.А. Транскутанная селективная лазерная фотодеструкция в лечении петехиальной арахноидальной капиллярной ангиодисплазии кожи у детей. *Детская хирургия.* 2023;27(1):17-22. <https://doi.org/10.55308/1560-9510-2023-27-1-17-22>.
- 17) Горбатова Н.Е., Сафин Д.А., Золотов А.С., Батунина И.В., Сироткин А.А., Кузьмин Г.П., Тихоневич О.В., Ременникова М.В. Первый опыт лечения зеленым лазерным излучением $\lambda 520 \pm 10,0$ нм линейных форм капиллярной ангиодисплазии кожи у детей. *Детская хирургия.* 2023; 27(4):277-283. <https://doi.org/10.55308/1560-9510-2023-27-4-277-283>.
- 18) Сафин Д.А., Горбатова Н.Е., Тертычный А.С., Батунина И.В., Сироткин А.А., Кузьмин Г.П., Платонова А.Д., Ременникова М.В., Варев Г.А. Эффективный способ лечения зеленым лазерным излучением простых форм капиллярной ангиодисплазии кожи у детей. «Медицинская физика» №2, 2023. Научно-практическая конференция с международным участием «Лазерная медицина в России: прошлое, настоящее, будущее», посвященная 100 - летию Олега Ксенофоновича Скобелкина.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

λ – длина волны лазерного излучения

ГБУЗ – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения

ДЗМ - Департамент здравоохранения города Москвы

ДФКАД – диффузная форма капиллярной ангиодисплазии

КАД – капиллярная ангиодисплазия

КТ– компьютерная томография

ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия

ЛИ – лазерное излучение

ЛКА – линейная капиллярная ангиодисплазия

ЛМА - лазерный медицинский аппарат

МРТ - магниторезонансная томография

НИИ НДХиТ – Научный Исследовательский Институт «Неотложной Детской Хирургии и Травматологии»

ПАКА – петехиально-арахноидальная капиллярная ангиодисплазия

ТСЛФ – транскутанная селективная лазерная фотодеструкция

УЗИ - ультразвуковое исследование

ЦДК - цветное доплеровское картирование

CEAN- cutaneous epithelioid angiomatous nodule (кожные эпителиоидные ангиоматозные узелки)

ISSVA–International Society for the Study of Vascular Anomaly (Международное общество по изучению сосудистых аномалий)

Nd:YAG - Неодимовый лазер на иттрий-алюминевом гранате