

Зайцев Александр Евгеньевич

**ПРИМЕНЕНИЕ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОГО ЭРБИЕВОГО ЛАЗЕРА
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИХ РАН
(клинико-экспериментальное исследование)**

3.1.9 – Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

г. Москва – 2024г.

Работа выполнена в филиале Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации в г. Москве.

Научный руководитель:

Кандидат медицинских наук, доцент **Асанов Олег Николаевич**

Официальные оппоненты:

Крайнюков Павел Евгеньевич – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», кафедра госпитальной хирургии с курсом детской хирургии, профессор кафедры.

Мельников Владимир Витальевич – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей хирургии с курсом последипломного образования, профессор кафедры.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-практический центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина Федерального медико-биологического агентства».

Защита состоится «__» _____ 2024 г. в 12-00 часов на заседании объединенного диссертационного совета 99.1.012.02, созданного на базе ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, по адресу: 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России по адресу: 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 65 и на официальном сайте <http://www.pirogov-center.ru>.

Автореферат разослан «__» _____ 2024 г.

Ученый секретарь объединенного диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Матвеев Сергей Анатольевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования.

Лечение длительно незаживающих ран, возникших на фоне различных заболеваний и патологических состояний, остается важным вопросом современной хирургии (Блатун Л. А. и соавт., 2018; Стойко Ю.М. и соавт., 2021; Burnham J.P. et al., 2018). Хронические раневые дефекты влияют на общее состояние пациентов, снижают качество их жизни и требуют значительных финансовых затрат, чем обусловлен социально-экономический характер проблемы (Митиш В.А. и соавт., 2015; Оболенский В.Н., 2016; Потехаев Н.Н. и соавт., 2018; Павленко И.В. и соавт., 2019; Табуйка, А.В. и соавт., 2022; Kirsner R.S., 2016; Atkin, L., 2019; Olsson M. et al., 2019; Guest J.F. et al., 2020).

Длительно незаживающими ранами в мире страдают около 40 миллионов человек. В России не менее 2,5 миллионов пациентов с трофическими язвами нижних конечностей, причина которых в большинстве случаев – венозная недостаточность (Савельев В.С. и соавт., 2000; Толстых П.И. и соавт., 2009; Шевченко Ю.Л. и соавт., 2014; Стойко Ю.М. и соавт., 2015; Туркин П.Ю. и соавт., 2018; Григорьян А.Ю. и соавт., 2022; Patel S.K. et al., 2023). Доля трофических язв, возникающих на фоне патологии артериального русла, достигает 20% среди всех хронических ран (Шевченко Ю.Л. и соавт., 2010; Fowkes F.G. et al., 2013; Mayrovitz H.N. et al., 2023). До четверти пациентов с сахарным диабетом сталкиваются с синдромом диабетической стопы, 70% из них нуждаются в оперативном вмешательстве (Галстян Р.Г., 2013; Митиш В.А. и соавт., 2015, Стяжкина С.Н. и соавт., 2018; Yang L. et al., 2022). Другими причинами осложненных раневых дефектов являются инфекции области хирургического вмешательства, вынужденное положение больных, аутоиммунные и онкологические заболевания, травмы, ожоги и ранения (Оболенский В.Н. и соавт., 2009; Самохвалов И.М. и соавт., 2023; Arase N. et al., 2017; Lam G. et al., 2017; Shanmugam V.K. et al., 2017).

Основные принципы ведения пациентов с незаживающими ранами остаются неизменными и заключаются в компенсации фонового заболевания и проведении патогенетически обоснованного местного лечения (Блатун, Л. А., 2011; Гельфанд Б. Р. и соавт., 2015; Schultz G. S. et al., 2003; Sibbald R. G. et al., 2011; Naalboom M., 2018). Несмотря на применение множества методов локальной терапии, хронические раны по-прежнему требуют длительного лечения, при высокой вероятности рецидива и опасности генерализации инфекции (Оболенский В.Н., 2016; Ивануса С. Я. и соавт., 2017; Atkin, L., 2019; Olsson M. et al., 2019).

Среди методов физического воздействия на раневой процесс особую нишу занимают лазерные технологии (Скобелкин О. К. и соавт., 1989; Сергеев Н. А. и

соавт., 2013; Жукова О. В. и соавт., 2014; Santana C. et al., 2015; Taradaj J. et al., 2018). Параметры высокоинтенсивного импульсного эрбиевого (Er:YAG) лазера, с длиной волны 2,94 мкм, предполагают возможность эффективно санировать раны, а также ускорять процессы заживления. Особый интерес представляет потенциальная возможность Er:YAG-лазера удалять детрит и разрушать микробные биоплёнки без повреждения жизнеспособных тканей, а также повышать функциональную активность клеток, формирующих грануляционную ткань (Пикиреня И. И. и соавт., 2017; Alcolea J. M. et al., 2017; Johnson M. J. et al., 2019; Najhosseini V. et al., 2020; Caliskan E. et al., 2022; Chilgar R. M. et al., 2023).

Степень разработанности темы исследования.

Высокоинтенсивный эрбиевый лазер, используемый преимущественно в челюстно-лицевой хирургии и эстетической медицине, обладает потенциалом для применения в отношении осложненных раневых дефектов. Между тем сведения о его использовании для лечения пациентов с длительно незаживающими ранами представлены небольшим числом публикаций. Отсутствуют данные о бактерицидном воздействии эрбиевого лазера в отношении биопленочных форм микроорганизмов, характерных для хронических раневых дефектов. Исследования фотобиологических эффектов, возникающих при воздействии оптического излучения на раны, связаны с ограничениями существующих доклинических моделей осложненного раневого процесса, что требует их адаптации к условиям конкретного исследования.

Цель исследования: оценить эффективность применения высокоинтенсивного эрбиевого лазера для лечения пациентов с длительно незаживающими ранами.

Задачи исследования:

1. Проанализировать результаты применения эрбиевого лазера для лечения пациентов с длительно незаживающими ранами различного генеза.
2. Разработать и апробировать экспериментальную модель трофической гнойной раны.
3. Изучить воздействие высокоинтенсивного эрбиевого лазера на осложнённый раневой процесс в ходе комплексного исследования в условиях эксперимента.
4. На основании морфологического анализа, на клеточном и ультраструктурном уровнях, выяснить характер изменений в экспериментальных ранах под влиянием высокоинтенсивного эрбиевого лазера.

Научная новизна исследования. На основании значительного клинического материала получены новые данные об особенностях применения высокоинтенсивного Er:YAG-лазера для лечения длительно незаживающих ран нижних конечностей различного генеза. В условиях эксперимента проведен сравнительный многофакторный анализ влияния Er:YAG-лазера на

осложнённый раневой процесс. Разработана оригинальная модель трофической гнойной раны (Патент РФ на изобретение №2753955 от 26.01.2021г.), внедрены 3 рационализаторских предложения по улучшению методов контроля осложненного раневого процесса в эксперименте. Впервые на ультраструктурном уровне зафиксирован эффект воздействия высокоинтенсивного Er:YAG-лазера на раневую микрофлору, включая биопленочные формы, а также описаны морфофункциональные изменения тканей в процессе заживления.

Теоретическая и практическая значимость работы:

Проведенные исследования расширяют представления о воздействии оптического излучения на раневой процесс. Научно обоснован saniрующий эффект режима абляции Er:YAG-лазера (плотность мощности 10-15 Дж/см², длительность импульса 100-500 нс, частота импульсов 2-4 Гц) в отношении детрита и раневой флоры без значимого повреждения жизнеспособных тканей. Подтверждены изменения функциональной активности клеток, приводящие к оптимизации течения раневого процесса при воздействии Er:YAG-лазера в режиме стимуляции регенерации (плотность мощности 1,8-4 Дж/см², длительность импульса 100-500 нс, частота импульсов 2-4 Гц). Подобраны необходимые параметры лазерного излучения для исследований на лабораторных животных. Апробирована разработанная модель трофической гнойной раны, позволяющая изучать влияние различных факторов на осложнённый раневой процесс. Оценена переносимость процедуры применения Er:YAG-лазера у пациентов с длительно незаживающими ранами.

Методология и методы исследования. Структура и организация работы определялись целью исследования и заключались в изучении клинической эффективности высокоинтенсивного Er:YAG-лазера для лечения длительно незаживающих ран и фундаментальных основ влияния такого рода оптического излучения на осложнённый раневой процесс.

Диссертационная работа носит клинико-экспериментальный характер. Объект клинической части исследования – пациенты с длительно незаживающими ранами нижних конечностей различного генеза. Экспериментальное исследование проведено на лабораторных животных. Работа выполнена в соответствии с принципами доказательной медицины, с использованием современных методов исследования и статистической обработки клинических и экспериментальных данных.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Применение высокоинтенсивного эрбиевого лазера в двух режимах позволяет улучшить результаты лечения длительно незаживающих ран.
2. Модель трофической гнойной раны обеспечивает стандартные воспроизводимые условия для проведения экспериментальных исследований.

3. Воздействия высокоинтенсивного эрбиевого лазера приводит к очищению и деконтаминации раневых дефектов, а также способствует последовательной смене фаз раневого процесса.

4. Анализ морфофункциональных изменений в ранах подтверждает способность высокоинтенсивного эрбиевого лазера удалять детрит и разрушать микробные биоплёнки без повреждения жизнеспособных тканей, а также повышать активность клеток, формирующих грануляционную ткань.

Личный вклад автора в результаты исследования. Автор лично участвовал во всех этапах научной работы: составление обзора литературы, формулирование цели и задач диссертации, планирование дизайна исследования, выполнение экспериментальной и клинической частей исследования. Самостоятельно разработана и запатентована модель трофической гнойной раны, с использованием которой был выполнен эксперимент на 90 лабораторных животных. В ходе клинической работы автор непосредственно принимал участие в лечении 70% пациентов, а также изучал результаты всех проведённых исследований. Самостоятельно проведена статистическая обработка данных, обобщены и интерпретированы результаты экспериментального и клинического исследований, сформулированы общие выводы.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных данных определяется достаточным объёмом выборки, использованием современных методов статистического анализа.

Основные положения диссертации обсуждены на выездном Пленуме Российского общества хирургов «Актуальные вопросы хирургии» (г. Махачкала, 2019 г.); на VI Съезде хирургов Юга России с международным участием, посвященном 100-летию со дня рождения члена-корреспондента РАМН, профессора П.П. Коваленко (г. Ростов-на-Дону, 2019 г.); на XIII Съезде хирургов России, (г. Москва, 2020 г.); на Международной научно-практической конференции «Хирургическая обработка и биофизические методы лечения ран и гнойно-некротических очагов у детей и взрослых» (г. Москва, 2021 г.); на научно-практической конференции «Актуальные вопросы последипломной подготовки военных хирургов» (г. Москва, 2021 г.); на научно-практической конференции «Декабрьские научные чтения, посвященные академикам А.В. Вишневскому и А.А. Вишневскому» (г.о. Красногорск, 2022 г.); на XV Съезде хирургов России совместно с IX Конгрессом московских хирургов (г. Москва, 2023 г.).

Результаты исследования внедрены в практическую работу Национального медицинского исследовательского центра высоких медицинских технологий – Центрального военного клинического госпиталя имени А.А. Вишневского, а также используются в учебном процессе на кафедре хирургии с курсом онкологии и лучевой диагностики Филиала Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова в г. Москве.

Публикации. По материалам диссертационного исследования опубликовано 18 научных работ, в том числе 8 статей в журналах из перечня ВАК Российской Федерации, получены 1 патент на изобретение и 3 рационализаторских предложения.

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 114 страницах компьютерного текста, Работа со-стоит из введения, четырех глав, включающих обзор литературы, главы о материалах и методах исследования, двух глав собственного исследования, а также заключения, выводов и практических рекомендаций, содержит 42 рисунка, 14 таблиц. Список литературы включает 155 источников, из них 63 отечественных и 92 иностранных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Научная работа выполнена в клинико-экспериментальной форме, на кафедре хирургии с курсом онкологии и лучевой диагностики Филиала Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

В основе клинической части исследования – материалы обследования 144 пациентов с длительно незаживающими ранами, которые проходили лечение в ФГБУ «НМИЦ ВМТ – ЦВКГ им. А.А. Вишневского» Минобороны России в период с 2018 г. по 2021 г. Мужчин было 94 (65,3%), женщин – 50 (34,7%). Средний возраст составил $55,8 \pm 13,3$ лет (от 27 до 84 лет). Среди пациентов 75 (52,1%) страдали диабетическими язвами, 45 (31,3%) венозными язвами и 24 (16,7%) – язвами на фоне облитерирующего атеросклероза. Длительность существования раневых дефектов составляла от 3 до 53 месяцев.

Критериями исключения из исследования служили: острые инфекционные заболевания; острый гнойный процесс; тяжелое состояние и вынужденное положение больного; декомпенсация хронических заболеваний; онкологический диагноз; иммунодефицит; беременность; глубокие раны с труднодоступными зонами, а также использование других методов физического воздействия на раневой процесс.

Все пациенты получали современное стандартное лечение. Лечебная программа 1-й (основной) группы (71 пациент) отличалась применением высокоинтенсивного Er:YAG-лазера для санации и стимуляции процессов заживления ран. Во 2-й группе (сравнения) у 73 пациентов раневые дефекты подвергались традиционной хирургической обработке «острым путём».

Выраженность болевого синдрома, обусловленного наличием трофических язв, оценивали с помощью 10-бальной визуально-аналоговой шкалы боли, с опросом пациентов до лечения и в конце периода наблюдения. Переносимость процедуры применения высокоинтенсивного эрбиевого лазера и традиционной хирургической обработки сравнивали с помощью специальной 4-

бальной шкалы (1-безболезненно, 2-легкая болезненность, 3-умеренная болезненность, 4-выраженная болезненность).

Комплексное применение Er:YAG-лазера заключалось в использовании двух основных режимов: абляции и стимуляции регенерации. В режиме абляции, при плотности мощности 15 Дж/см² и частоте импульсов 2-4 Гц, осуществляли saniрующую обработку раневых дефектов до момента их визуального очищения. Режим стимуляции регенерации, при плотности мощности 4 Дж/см² и частоте импульсов 2-4 Гц, применяли с первых процедур, до полного заживления ран или окончания лечения. Период наблюдения составлял 30 суток, а лазерную обработку ран и перевязки осуществляли через день, не меньше 3 раз в неделю.

Экспериментальная часть, в виде сравнительного исследования на животных, выполнена на базе экспериментальной лаборатории ФГБУ «Главного военного клинического госпиталя им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России в период с апреля по июль 2019 года.

С целью изучения влияния эрбиевого лазера на осложненный раневой процесс в эксперименте, была разработана оригинальная модель трофической гнойной раны, защищенная патентом РФ на изобретение. Формирование модели происходило с использованием специального силиконового диска и включало: создание расстройств локальной трофики тканей, внедрение в раны бактериальной культуры, предотвращение естественной контракции, при возможности воспроизведения единообразных и защищенных дефектов.

Развитие нарушений микроциркуляции в экспериментальных ранах регистрировали с помощью средств объективного контроля (дистанционная термометрия и люминесцентный анализ).

В исследование были отобраны здоровые нелинейные белые крысы (самцы), массой от 180 г до 210 г, всего 90 животных. Из них 10 были использованы в пилотном исследовании для апробации модели раны и подбора необходимых режимов работы лазерного аппарата.

Животные были разделены на четыре группы, по 20 в каждой. В 1-й (контрольной) группе лечебные средства не применяли. Во 2-й группе в экспериментальные раны закладывали салфетку, смоченную антисептиком (0,1% р-р полигексанида). В 3-й группе применяли высокоинтенсивный Er:YAG-лазер в двух режимах. В 4-й группе проводили лазерную обработку раны, а также закладывали салфетку с антисептиком. Плотность мощности Er:YAG-лазера для работы с животными уменьшали до 10 Дж/см² в режиме абляции и до 1,8 Дж/см² в режиме стимуляции регенерации, при частоте импульсов 2-4 Гц. Период наблюдения составлял 20 суток, а лазерную обработку ран и перевязки осуществляли каждые 48 часов.

Визуальную оценку ран у пациентов проводили во время перевязок, с первых по тридцатые сутки наблюдения. Оценивали, на какие сутки происходило очищение раневой поверхности, появлялась зрелая грануляционная ткань и возникали очевидные признаки краевой эпителизации. Аналогичным образом оценивали экспериментальные раны в период с первых по двадцатые сутки наблюдения.

Определение площади раневых дефектов проводили методом цифровой планиметрии по электронным изображениям с помощью программы ImageJ. У пациентов определяли площадь ран до лечения и на тридцатые сутки наблюдения. Раневые дефекты разделяли на малые – до 5 см², средние – от 5 до 20 см², крупные – от 20 до 50 см² и обширные – более 50 см². Определяли долю полностью эпителизированных ран в обеих группах в конце периода наблюдения и лечения. Глубину ран рассчитывали, как среднее значение между самой глубокой и самой поверхностной зонами раневой поверхности относительно кожного покрова. Скорость заживления (% площади/сут) вычисляли по методу Л.Н. Поповой.

По результатам бактериологического исследования определяли качественный и количественный состав раневой флоры. Материал из ран пациентов забирали перед началом лечения, на 15-е сутки и в конце периода наблюдения, на 30-е сутки. Уровень обсемененности экспериментальных ран интерпретировали полуколичественным методом с диапазонами: 1) отсутствие роста; 2) до 10³ КОЕ/гр – низкая степень обсеменённости; 3) от 10³ КОЕ/гр до 10⁵ КОЕ/гр – средняя степень обсеменённости; 4) более 10⁵ КОЕ/гр – высокая степень обсеменённости.

Для цитологического анализа выполняли забор мазков-отпечатков из ран по методу М.П. Покровской и М.С. Макарова с определением типа цитограммы. У пациентов исследование проводили до начала лечения, на 15-е сутки и на 30-е сутки наблюдения.

Комплексный морфологический анализ биоптатов (~ 1 мм³) из ран проводили с помощью свето-микроскопического и электронно-микроскопического исследований материала, полученного в ходе эксперимента.

Цифровую планиметрию, а также забор материалов для бактериологических, цитологических и морфологических исследований экспериментальных ран осуществляли на 1, 3, 5, 7, и 12-е сутки наблюдения.

Клинические и экспериментальные показатели представляли в виде количественных распределений и простых процентных соотношений. Для определения нормальности распределения использовали критерий Шапиро-Уилка, критерий Колмогорова-Смирнова, а также показатели асимметрии и эксцесса. При сравнении двух связанных выборок с нормальным распределением рассчитывали парный критерий Стьюдента с указанием

среднего арифметического значения со стандартным отклонением ($M \pm \sigma$). Для несвязанных совокупностей количественных признаков использовали t -критерий Стьюдента. При сравнении двух независимых групп с ненормальным распределением использовали U -критерий Манна-Уитни, значения медианы (Me) с нижним и верхним квартилями ($Q1$; $Q3$) и графической визуализацией в виде диаграммы размаха. При сравнении двух связанных выборок с ненормальным распределением использовали критерий Уилкоксона. Для оценки связи рангового показателя с групповым фактором использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R_s). Для качественных признаков применяли χ^2 Пирсона (с поправкой Йетса при менее 10 единиц наблюдения и двусторонним критерием Фишера при менее 5 единиц). Статистически достоверными различия считали при уровне $p < 0,05$. Статистическую обработку данных производили с помощью программы Statistica 12.0.

Результаты исследования

Анализ клинического применения эрбиевого лазера

Анализ исходных данных пациентов показал сопоставимость обеих групп по таким клинико-демографическим показателям, как пол, средний возраст, причина формирования длительно незаживающих ран, средняя площадь, глубина и длительность раневых дефектов (табл. 1).

Таблица 1– Клинико-демографические показатели

Показатели		1 группа (n=71)	2 группа (n=73)	<i>p</i>
Пол (м/ж), абс		45/26	49/24	0,64
Средний возраст ($M \pm \sigma$), лет		52,9 \pm 13,3	57,5 \pm 13,8	0,06
Длительно незаживающие раны, абс.	на фоне СД	35	40	0,51
	на фоне ВН	23	22	0,77
	на фоне АН	13	11	0,60
Средняя площадь ($M \pm \sigma$), см ²		14,2 \pm 11,4	13,7 \pm 10,6	0,77
Средняя глубина ($M \pm \sigma$), мм		4,5 \pm 0,9	5,4 \pm 1,4	0,76
Длительность раны ($M \pm \sigma$), мес.		9,8 \pm 5,1	8,7 \pm 4,5	0,19

Санитизирующий эффект *режима абляции* Er:YAG-лазера обусловлен воздействием фракционного оптического излучения с плотностью мощности до 15 Дж/см², частотой импульсов 2-4 Гц и длительностью каждого импульса 100-500 нс. В результате происходит моментальный нагрев биологических тканей до 300 °С и их выпаривание (абляция). При этом за счет кратковременности отдельного импульса окружающие ткани не успевают принять энергию от испарившегося участка. Такие параметры обеспечивают возможность

прецизионно удалять раневой детрит и микробную флору без повреждения подлежащих тканей.

Полное очищение раневой поверхности, при таком воздействии Er:YAG-лазера, наступало после 1-2 процедур лазерной абляции, в среднем на $3,9 \pm 1,4$ сутки наблюдения. Во группе сравнения после проведения хирургической обработки ран острым путём фибриновый налёт сохранялся в течение 2-3 перевязок, а очищение ран происходило в среднем $5,4 \pm 2,2$ сутки ($p < 0,05$).

Режим стимуляции регенерации применяли с первых процедур, непосредственно после абляционной обработки, а по мере очищения раневых дефектов в монорежиме. Стимулирующий эффект Er:YAG-лазера реализуется за счет рассеивания светового пучка с помощью специальной насадки и уменьшения плотности мощности (< 5 Дж/см²). В результате такого воздействия происходят множественные микроабляции на поверхности тканей. Возникшие за счет этого акустические волны распространяются на глубину до 6 мм и образуют в тканях участки микросотрясения, запуская ряд процессов, стимулирующих регенерацию.

Явным визуальным признаком заживления ран становилось созревание грануляционной ткани. В основной группе это происходило после очищения раневых дефектов в среднем на $6,2 \pm 1,5$ сутки наблюдения. В группе сравнения появление зрелых грануляций наблюдали позднее, в среднем на $7,7 \pm 2,2$ сутки ($p < 0,05$).

Небольшие по размеру раневые дефекты полностью закрывались с формированием рубца к тридцатым суткам наблюдения. В основной группе это произошло у 40 пациентов, а в группе сравнения у 19 ($p < 0,05$) (рис. 1).

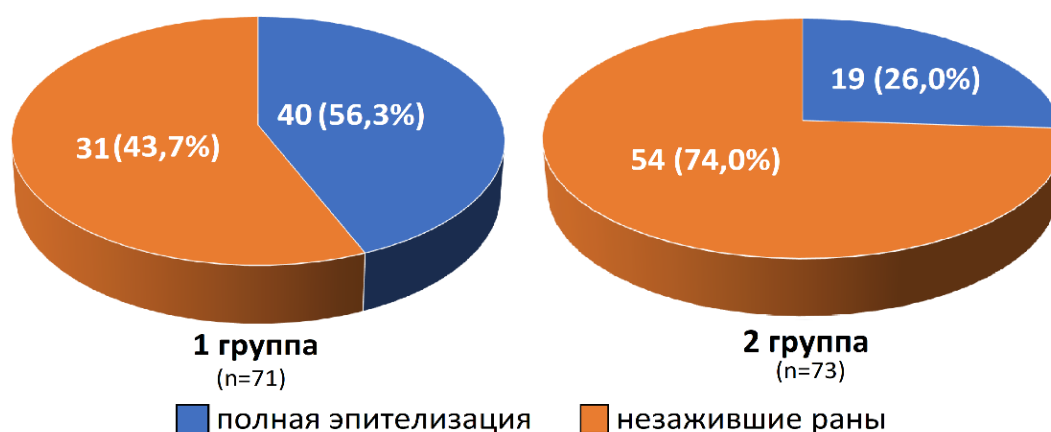


Рисунок 1 – Сравнение групп по исходам лечения (на 30-е сутки)

Такое соотношение указывало на приближение сроков заживления ран, обработанных Er:YAG-лазера, к физиологическим, тогда как во 2-й группе сохранялись признаки хронического раневого процесса. Об этом свидетельствовало и преобладание малых ран в группе сравнения, которые не

успели зажить к концу периода наблюдения. Соотношение других размеров ран оставалось сопоставимым в группах ($p>0,05$), а среди обширных дефектов сохранялся лишь один, который наблюдали в группе традиционного лечения (табл. 2).

Таблица 2– Размеры незаживших ран

Показатели		Общая группа (n=85)	1 группа (n=31)	2 группа (n=54)	<i>p</i>
Вид ран по размеру, абс. (%)	Малые, до 5 см ²	41 (48,2)	13 (41,9)	28 (51,9)	0,66
	Средние, от 5 до 20 см ²	35 (41,2)	15 (48,4)	20 (37,0)	
	Крупные, от 20 до 50 см ²	8 (9,4)	3 (9,7)	5 (9,3)	
	Обширные, более 50 см ²	1 (1,2)	-	1 (1,9)	

К концу периода наблюдения показатели средней площади и средней глубины среди незаживших ран в основной группе превосходили аналогичные показатели в группе сравнения, однако статистически значимых различий между ними выявлено не было ($p>0,05$) (табл.3).

Таблица 3 – Сравнение групп по величине средней площади и средней глубины незаживших ран

Показатели	Общая группа (n=85)	1 группа (n=31)	2 группа (n=54)	<i>p</i>
Средняя площадь незаживших ран, см ²	8,7±2,9	8,5±2,5	8,9 ±3,1	0,11
Средняя глубина незаживших ран, мм	2,6±1,8	2,4±1,8	2,7±1,8	0,46

Важным показателем эффективности местного лечения было определение степени бактериальной обсеменённости раневых дефектов в динамике. По результатам посевов наиболее часто встречались: *St. aureus*, *St. epidermidis*, *E. coli*, *En. Faecalis*, *Pr. mirabilis*, *Acinetobacter spp.* В ряде случаев выявляли микстинфекции, включавшие 2 и более возбудителей. Изначально обе группы были сопоставимы по видовому составу микроорганизмов, полученных из раневых дефектов ($p>0,05$).

На пятнадцатые сутки наблюдения отсутствие роста бактерий наблюдали в 66,2% случаев в 1-й группе, что практически на 20% превышало этот показатель во 2-й группе ($p < 0,05$). Раны с высокой степенью обсеменённости отсутствовали в основной группе, но были у 2 пациентов группы сравнения ($p > 0,05$).

На тридцатые сутки результаты посевов оценивали в случаях, когда раны не заживали к концу периода наблюдения, т.е. у 31 пациента 1-й группы и у 54 2-й группы. При этом отсутствие роста бактерий фиксировали в 74% посевов в основной группе и в 61% в группе сравнения ($p > 0,05$) (табл.4).

Таблица 4 – Результаты бактериологического исследования

Сроки наблюдения	№ группы	Обсеменённость ран, %			
		высокая	средняя	низкая	отсутствие роста
15 сутки	1 группа (n=71)	0	5,6	28,2	66,2
	2 группа (n=73)	2,7	21,9	28,8	46,6
30 сутки	1 группа (n=31)	0	0	25,8	74,2
	2 группа (n=54)	0	7,4	31,5	61,1

Цитологический анализ позволил оценить динамику заживления в процессе местного лечения. Полученные данные о наличии микрофлоры, характере фагоцитоза, степени деструкции лейкоцитов и соотношении клеточных элементов в поверхностном слое раневых дефектов объективизировали результаты применения Er:YAG-лазера.

До лечения в обеих группах преобладал дегенеративно-воспалительный тип, что указывает на вялотекущий характер раневого процесса. Некротический и воспалительный типы цитограмм одинаково часто встречали в обеих группах ($p > 0,05$).

На пятнадцатые сутки наблюдения дегенеративно-воспалительный тип наблюдали в 7,1% случаев в основной группе и в 21,9% в группе сравнения ($p < 0,05$). В обеих группах преобладал воспалительно-регенераторный тип, который на 20% чаще встречали у пациентов после применения Er:YAG-лазера ($p < 0,05$).

На тридцатые сутки преобладающим типом цитограмм по-прежнему был воспалительно-регенераторный, примерно в половине случаев в обеих группах ($p > 0,05$). Цитограммы регенераторного типа наблюдали чаще у пациентов в основной группе, а воспалительного – в группе сравнения ($p < 0,05$) (табл. 5).

Таблица 5 – Результаты цитологического исследования

Сроки наблюдения	№ группы	Типы цитограмм, %				
		НТ	ДВТ	ВТ	ВРТ	РТ
15 сутки	1 группа (n=71)	0	7,1	29,6	57,8	5,6
	2 группа (n=73)	0	21,9	37,0	39,7	1,4
30 сутки	1 группа (n=31)	0	0	9,7	51,2	38,7
	2 группа (n=54)	0	0	29,6	55,5	14,8

*НТ – некротический тип; ДВТ – дегенеративно-воспалительный тип; ВТ – воспалительный тип; ВРТ – воспалительно-регенераторный тип; РТ – регенераторный тип

Важным критерием была субъективная оценка пациентами лазерного лечения. В большинстве случаев процедура обработки раны с помощью высокоинтенсивного Er:YAG-лазера проходила безболезненно даже в режиме абляции. В рамках исследования сравнивали переносимость лазерного воздействия на раны и традиционную хирургическую обработку. Опрос пациентов проводили с помощью специально разработанной четырёхбалльной шкалы.

На отсутствие болезненности при обработке ран Er:YAG-лазером указали около 70% пациентов. Традиционная хирургическая обработка не вызывала боли лишь в трети случаев ($p < 0,05$). На выраженную боль во время хирургической обработки пожаловались только 5 пациентов из группы сравнения ($p > 0,05$), в связи с чем потребовалось дополнительное (местное и/или общее) обезболивание (табл. 6).

Таблица 6 – Сравнение переносимости обработки ран

№ группы	Переносимость, %			
	безболезненно	лёгкая боль	умеренная боль	выраженная боль
1 группа (n=71)	69,0	25,4	5,6	0
2 группа (n=73)	35,6	42,5	15,1	6,8

Одним из основных факторов, определяющих качество жизни пациентов с хроническими ранами, является выраженность болевого синдрома.

До лечения диапазон выраженности болевого синдрома оценивался от 2 до 7 баллов. При этом значимых различий в группах не наблюдалось ($p > 0,05$). Наиболее часто отмечали боль с интенсивностью 5 баллов, о чем заявили 33,8% пациентов основной группы и 41,1% в группе сравнения ($p > 0,05$).

После лечения отмечали снижение уровня боли по сравнению с изначальными показателями. Диапазон выраженности болевого синдрома находился от 0 до 5 баллов. Чаще всего в конце периода наблюдения испытуемые отмечали боль с интенсивностью 2 балла: в 40,8% в 1-й группе и в 38,4% во 2-й ($p > 0,05$). Отсутствие болевого синдрома наблюдали у 14 пациентов в основной группе и у 10 в группе сравнения ($p > 0,05$).

Наряду с местной терапией длительно незаживающих ран важное значение придавалось компенсации основного и сопутствующих заболеваний. У большинства пациентов был нормализован уровень глюкозы, а также снижены проявления венозной и артериальной недостаточности, в т.ч. и оперативным путём. Таким образом, все полученные результаты являлись следствием комплексного лечения, где местное воздействие на хронические раны с помощью Er:YAG-лазера выступало одним из компонентов.

Особенности воздействия эрбиевого лазера на осложненный раневой процесс (экспериментальные данные)

Апробация модели трофической гнойной раны в условиях эксперимента подтвердила возможность создания осложненного раневого процесса. Развитие нарушений микроциркуляции в ранах подтверждено с помощью методов объективного контроля.

По данным дистанционной термометрии среднее значение температуры на поверхности раневых дефектов у экспериментальных животных до выполнения пособий, вызывающих ишемию тканей, составляло $37,7^{\circ}\text{C}$ ($37,5$; $37,8$). Через 15 минут после подшивания силиконового диска и наложения кругового кисетного шва показатели температуры снижались до $35,8^{\circ}\text{C}$ ($35,7^{\circ}\text{C}$; $36,0^{\circ}\text{C}$), что подтверждало ухудшение микроциркуляции в экспериментальной ране ($p < 0,05$).

В процессе люминесцентного анализа средний уровень вторичной флуоресценции тканей раневой поверхности в среднем составлял $25,2 \pm 3,4$ усл. ед. до формирования условий ишемии. Контрольное исследование, проведенное через 30 минут после подшивания силиконового диска и наложения кругового кисетного шва, показало достоверное снижение флуоресценции тканей до $5,7 \pm 2,3$ усл. ед. на поверхности раны, что также указывало на локальное нарушение гемомикроциркуляции ($p < 0,05$).

Экспериментальные раны спустя 48 часов после моделирования обладали признаками осложнённого воспалительного процесса с характерным гнойно-

фибринозным налётом, очагами некрозов и отёком кожных краёв. Объективно это подтверждалось с помощью бактериологического, цитологического и морфологического методов исследования. Наличие силиконового диска препятствовало естественной контракции, защищало раневые дефекты, что вместе с другими осложняющими факторами, в определенной степени, приближало её к клиническим формам длительно незаживающих ран.

О динамике раневого процесса судили по критериям визуальной оценки (сроки очищения ран и заполнения дефектов грануляциями), а также по результатам цифровой планиметрии, которая позволила объективно фиксировать изменение площади ран.

Под воздействием Er:YAG-лазера в 3-й и 4-й группах явные признаки очищения ран от детрита и участков некроза наблюдали фактически одновременно, на 5 сутки ($p > 0,05$). Для сравнения: во 2-й группе аналогичные признаки отмечены на $7,9 \pm 0,3$ сутки ($p < 0,05$).

Заполнение раневых дефектов зрелой грануляционной тканью в 3-й и 4-й группах видели в среднем к 7 суткам ($p > 0,05$), а во 2-й группе – к $9,0 \pm 0,3$ суткам наблюдения ($p < 0,05$).

Размеры раневых дефектов во всех группах в первые сутки наблюдения не различались ($p > 0,05$) и соответствовали габаритам внутреннего кольца силиконового диска ($\sim 440 \text{ мм}^2$).

Статистически значимое уменьшение площади ран в группах применения Er:YAG-лазера, в сравнении со 2-й группой, отмечено с пятых суток наблюдения ($p < 0,05$). Такая же тенденция сохранялась и на седьмые сутки наблюдения, а на двенадцатые сутки достигала максимальных значений. В 3-й и 4-й группах площадь ран в среднем сократилась вчетверо от начальных размеров, в то время как во 2-й группе – в 2,3 раза (рис.2)

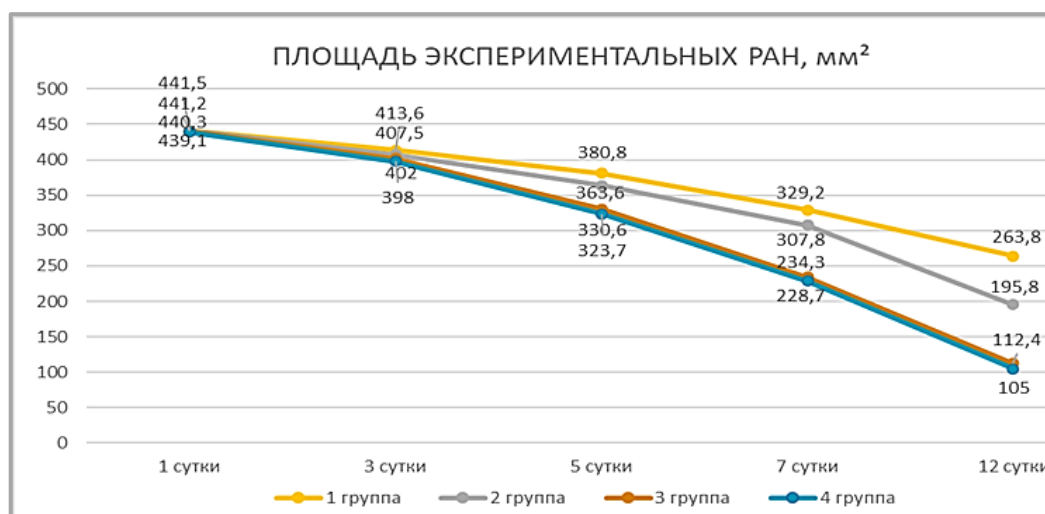


Рисунок 2 – Динамика изменения площади экспериментальных ран

Одним из основных критериев оценки эффективности лазерного излучения в эксперименте было микробиологическое исследование с качественным и количественным анализом микрофлоры.

В начале исследования у всех животных раны имели признаки инфицирования, а показатели микробного загрязнения во всех группах не различались ($p>0,05$). Качественный состав флоры в течение всего периода наблюдения закономерно представлен монокультурой *St. Aureus* (ATCC 25923), внесенной ранее при формировании экспериментальной модели. В первые сутки во всех группах преобладала высокая степень обсеменённости, в остальных случаях наблюдали среднюю степень.

На третьи сутки после применения Er:YAG-лазера среднюю степень обсеменённости встречали в половине случаев, низкую – в 35% в 3-й и в 45% в 4-й группах. Высокую степень обсеменённости наблюдали в единичных случаях в обеих группах лазерного лечения. Во 2-й группе высокую и среднюю степени инфицирования наблюдали в равных долях ($R_S=0,64$; $p<0,001$).

В группах, где применял Er:YAG-лазер, на пятые сутки наблюдения чаще встречали низкую степень обсеменённости, в 55% случаев, а во 2-й группе – среднюю, в 65%. У 3 животных из группы комбинированного лечения отмечены отрицательные посевы из ран ($R_S=0,70$; $p<0,001$) (рис.5).

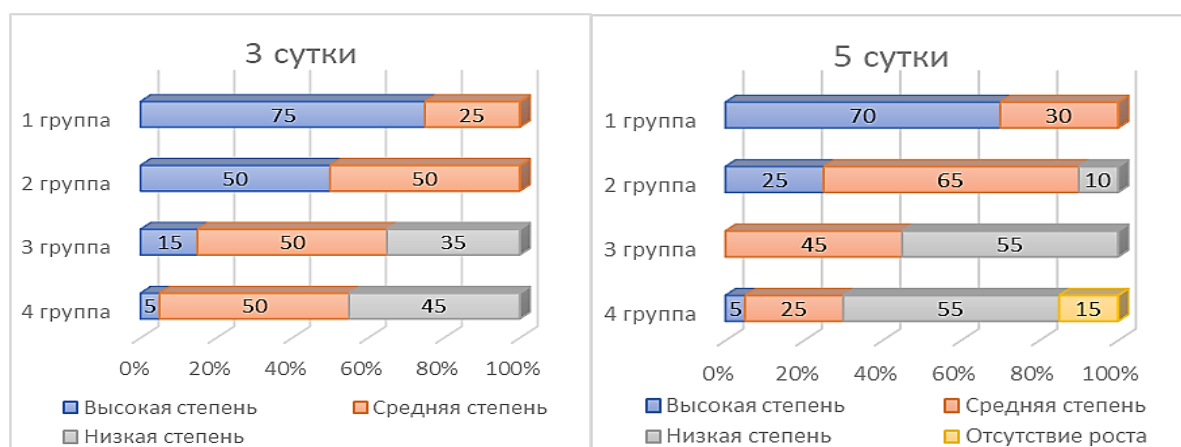


Рисунок 5 – Обсеменённость экспериментальных ран (3, 5-е сутки наблюдения)

На седьмые сутки в 3-й группе 65% посевов соответствовали низкой степени микробного загрязнения, среднюю степень наблюдали в 20%, а у 3 животных посевы были отрицательными. В 4-й группе в 60% был низкий уровень обсеменённости, во всех остальных случаях бактериальный рост отсутствовал. Во 2-й группе наблюдали возрастание случаев низкой обсеменённости ран, что указывало на saniрующий эффект антисептика ($R_S=0,84$; $p<0,001$).

К двенадцатым суткам после применяли Er:YAG-лазера, преобладали чистые раны, в 65% в 3-й группе и в 70% в 4-й группе, а в остальных случаях выявляли низкую степень микробного загрязнения. Во 2-й группе высокая степень обсеменённости была выявлена у 2 животных, средняя встречалась в 40%, а низкая степень и отсутствие микробного роста наблюдали в половине случаев ($R_S=0,76$; $p<0,001$) (рис.6).

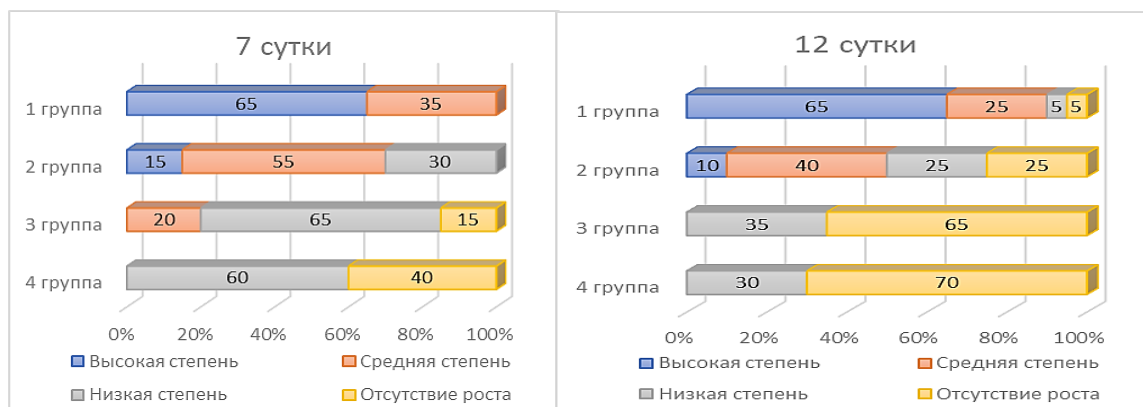


Рисунок 6 – Обсеменённость экспериментальных ран (7, 12-е сутки наблюдения)

Непосредственный эффект лазерного воздействия оценивали в 3-й группе в первые сутки наблюдения, сразу после обработки экспериментальных ран. Полученные данные подтвердили выраженные saniрующие свойства высокоинтенсивного Er:YAG-лазера в ближайшем отрезке времени после его применения ($R_S=0,80$; $p<0,001$) (рис. 7).

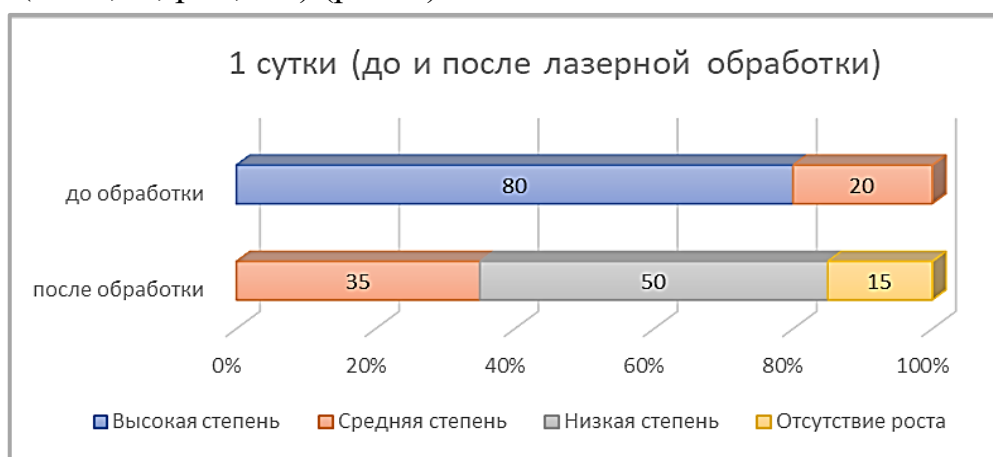


Рисунок 7 – Изменение обсеменённости экспериментальных ран непосредственно после применения эрбиевого лазера

Изменения клеточного состава на поверхности экспериментальных ран под воздействием Er:YAG-лазера проанализированы с помощью цитологического исследования в динамике. О характере раневого процесса судили по одному из пяти типов цитогрaмм, выявленных в мазках-отпечатках.

В первые сутки наблюдения во всех группах наблюдали схожую цитологическую картину, соответствующую гнойно-воспалительному процессу.

Начиная с третьих суток при воздействии Er:YAG-лазера цитологическая картина менялась, и в большинстве мазков определяли воспалительный тип, который отражал начавшуюся смену фаз раневого процесса. Во 2-й группе преобладающим был дегенеративно-воспалительный тип ($R_S=0,46$; $p<0,001$).

На пятые сутки у животных 3-й и 4-й групп встречали преимущественно воспалительно-регенераторный тип цитограмм. Тем временем во 2-й группе чаще встречали воспалительный тип ($R_S=0,63$; $p<0,001$).

На седьмые сутки сохранялась положительная динамика цитологической картины в группах, где проводилось лечение ($R_S=0,61$; $p<0,001$).

К двенадцатым суткам, более чем в 90% ран 3-й и 4-й групп в схожем соотношении наблюдали воспалительно-регенераторный и регенераторный типы цитограммы, что отражало тенденцию к полному заживлению. Во 2-й группе преобладал воспалительно-регенераторный тип, но также сохранялся воспалительный тип цитограмм в четверти случаев ($R_S=0,76$; $p<0,001$).

Поскольку каждый из типов цитограмм соответствует первой (некротический, дегенеративно-воспалительный и воспалительный типы) или второй (воспалительно-регенераторный и регенераторный типы) фазам раневого процесса, динамика цитологической картины под воздействием Er:YAG-лазера указывала на более эффективное заживление (рис. 8).

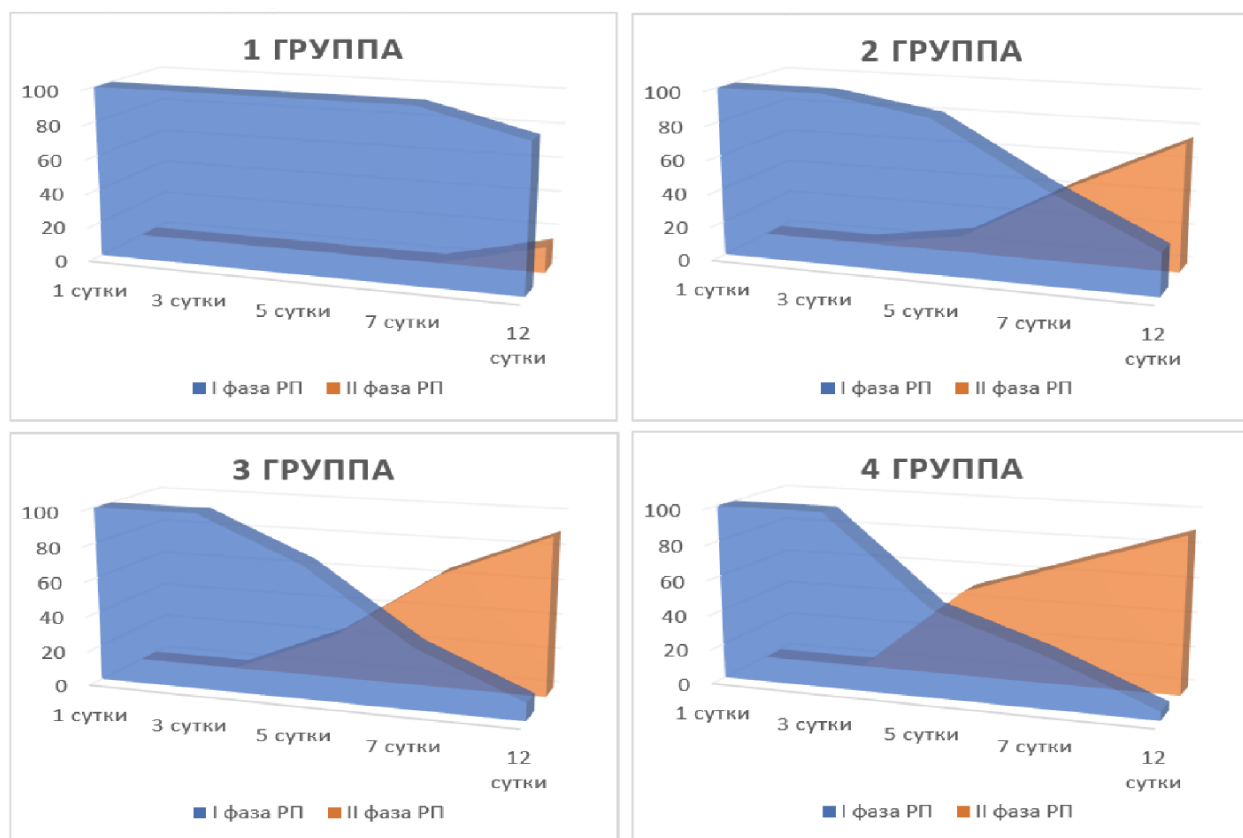


Рисунок 8 – Динамика раневого процесса в экспериментальных ранах на основании цитологической картины

Основные структурные изменения в тканях экспериментальных ран изучены в ходе комплексного морфологического исследования на клеточном и ультраструктурном уровнях.

В первые сутки наблюдения поверхность ран была густо инфильтрирована лейкоцитами, лимфоцитами, эритроцитами и микробными клетками (рис. 9А). На поверхности раны формировались типичные биоплёнки с наличием специфической структуры и элементов внеклеточного матрикса. Заключенные внутри биопленок бактерии имели четкий контур и были окружены экзополисахаридным матриксом в виде хлопьевидных элементов (рис. 9Б).

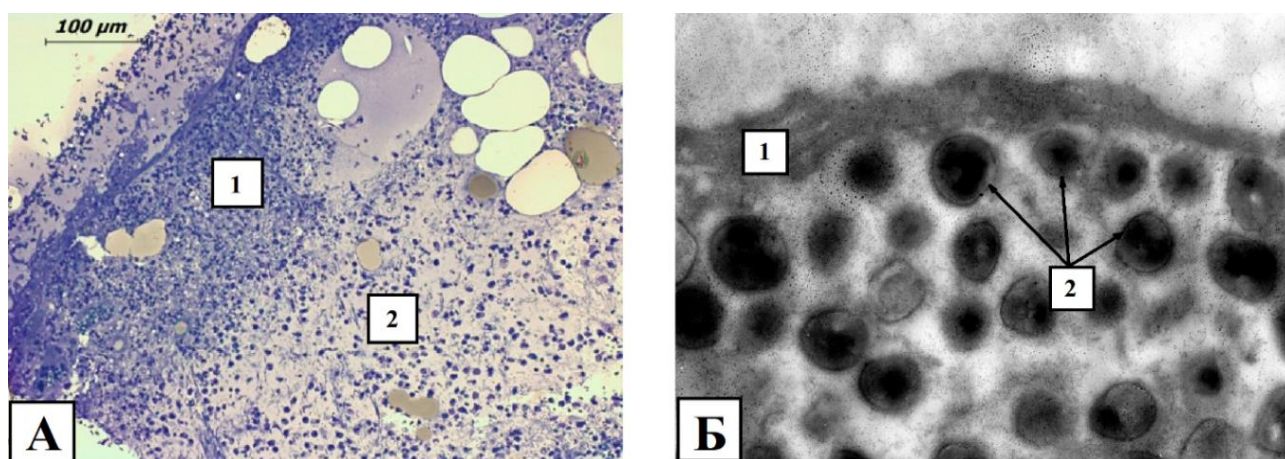


Рисунок 9 – Морфология ран (1-е сутки). А – биоптат из раны: 1 – лейкоцитарно-некротический слой, 2 – зона воспаления; Б – микроорганизмы в составе биоплёнки: 1 – многослойная мембрана биоплёнки; 2 – бактериальные клетки. (тол. синий: А – $\times 100$; ЭГ: Б – $\times 23000$)

Сразу после обработки ран Er:YAG-лазером в режиме абляции, наблюдали деструкцию как отдельных микробных клеток, так и биопленок, с разрушением их структурных элементов (рис.10). При этом отмечено значительное сокращение лейкоцитарно-некротического слоя без признаков термического повреждения подлежащих тканей.

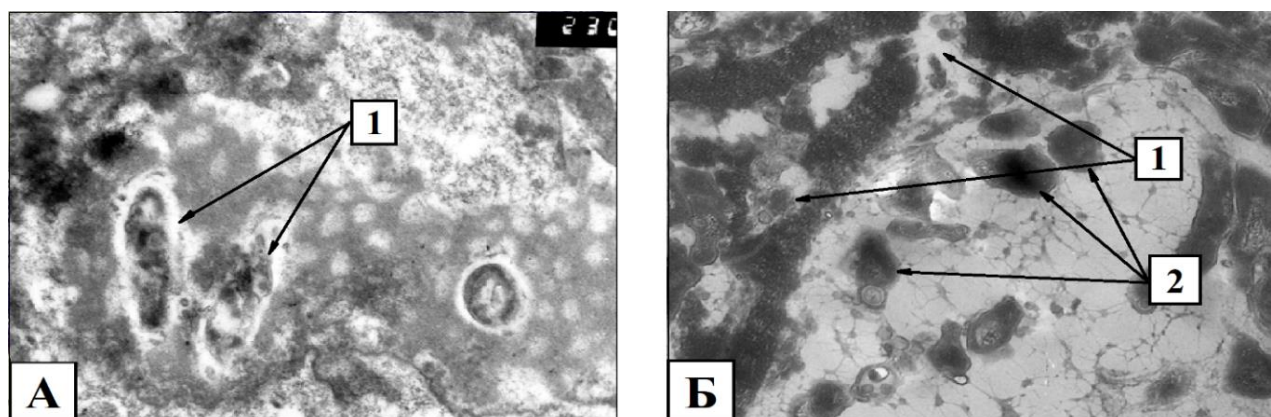


Рисунок 10 – Морфология ран (сразу после воздействия Er:YAG-лазера) А – разрушение свободных бактерий; Б – повреждение биоплёнки: 1 – повреждение мембраны, 2 – разрыв мембраны, 3 – повреждение бактерий (ЭГ: А – $\times 23000$; Б – $\times 6000$)

На третьи сутки происходила окончательная деградация структурных частей биоплёнок после применения Er:YAG-лазера. О степени функциональной активности фибробластов судили по выраженности гранулярной цитоплазматической сети, а также по количеству развитых комплексов Гольджи.

На пятые сутки лазерного лечения фибробласты были окружены коллагеновыми волокнами, расположение которых приобретало четкую горизонтальную ориентацию (рис. 11А). Наблюдался ангиогенез: капилляры со щелевидным просветом, эндотелиоциты с крупными ядрами, наряду со скоплением функционально-активных фибробластов в зоне формирования молодых сосудов (рис. 11Б).

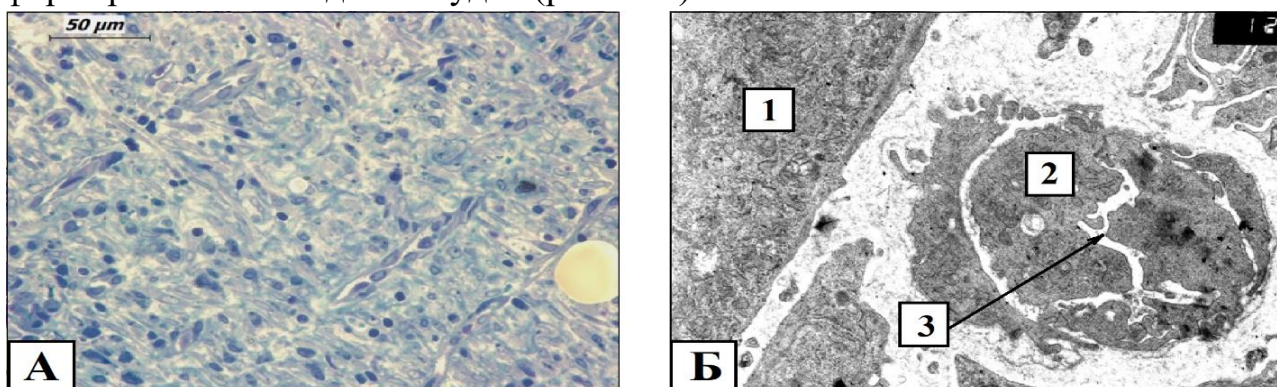


Рисунок 11 – Морфология ран (5-е сутки). А – биоптат из раны 3-й группы; В – новообразованный капилляр грануляционной ткани из раны 3-й группы: 1 – эндотелиоцит, 2 – фибробласт, 3 – просвет капилляра (тол. синий: А – $\times 200$; ЭГ: В – $\times 12000$)

Воздействие Er:YAG-лазера в стимулирующем режиме способствовало раннему появлению миофибробластов с характерными миофиламентами в цитоплазме (рис. 12А). Эти клетки способствовали пространственной ориентации соединительной ткани и, как следствие, эффективной контракции краёв раны. На двенадцатые сутки, после применения Er:YAG-лазера наблюдали признаки ремоделирования соединительной ткани и появление эпителиальных клеток в поверхностных слоях препарата (рис. 12Б).

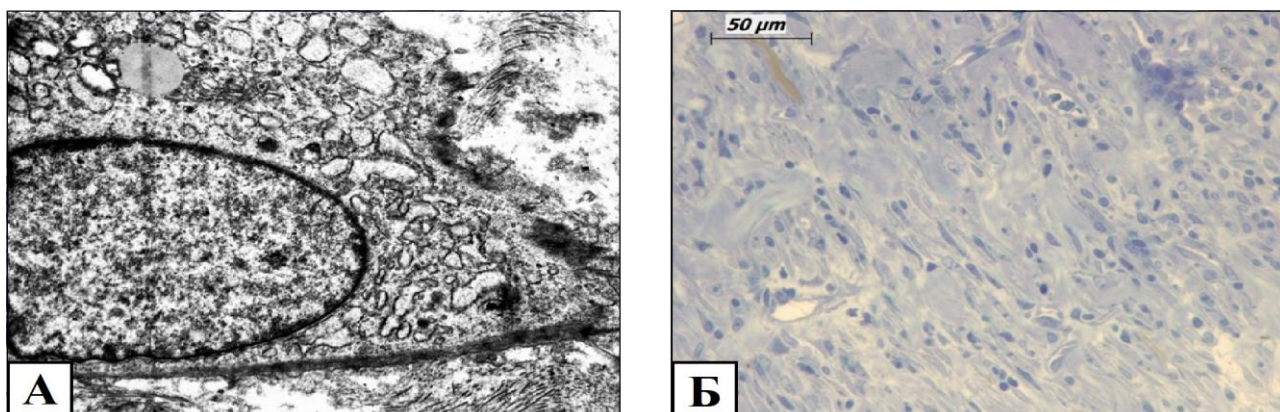


Рисунок 12 – А – миофибробласт (7-е сутки); Б – биоптат из раны (12-е сутки) (ЭГ: А – $\times 12000$; тол. синий: Б – $\times 200$)

Описание морфологических изменений в ранах совместно с другими методами исследования объединило в целостную картину результаты эксперимента. Было подтверждено наличие гнойно-воспалительного процесса у всех животных в первый день наблюдения и наличие биоплёночных форм бактерий, которые элиминируются при воздействии Er:YAG-лазера. Ультраструктурные изменения свидетельствовали о достаточно высокой активности в первые несколько суток провоспалительных клеток, а потом фибробластов, обеспечивающих формирование грануляционной ткани.

ВЫВОДЫ

1. Применение высокоинтенсивного эрбиевого лазера в двух режимах улучшает результаты лечения пациентов с длительно незаживающими ранами. Воздействие в режиме абляции позволяет достичь очищения ран за 1-2 процедуры. Режим стимуляции регенерации способствует активному формированию грануляционной ткани и краевой эпителизации.

2. Разработанная модель трофической гнойной раны позволяет воспроизводить в эксперименте раневые дефекты с характерными признаками осложненного гнойно-воспалительного процесса, приближенного к клиническим формам длительно незаживающих ран.

3. Воздействие высокоинтенсивного эрбиевого лазера в основных режимах обеспечивает эффективную санацию и ускоренное заживление экспериментальных ран, а динамика цитологической картины указывает на оптимизацию течения фаз раневого процесса.

4. Данные морфологического исследования доказывают способность излучения высокоинтенсивного эрбиевого лазера разрушать лейкоцитарно-некротический слой и подавлять раневую инфекцию, включая биопленочные формы без формирования вторичных некрозов, а также повышать функциональную активность клеток, обеспечивающих регенерацию тканей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для санации раневой поверхности рекомендуется использовать режим абляции высокоинтенсивного эрбиевого лазера с плотностью мощности 10-15 Дж/см² и частотой импульсов 2-4 Гц. Режим стимуляции регенерации эрбиевого лазера с плотностью мощности 1,8-4 Дж/см² и частотой импульсов 2-4 Гц целесообразно применять, начиная с первых процедур непосредственно после абляции, а во второй фазе раневого процесса – в монорежиме до полной эпителизации. Оптимальная кратность процедур составляет 2-3 раза в неделю. Метод в большинстве случаев не требует дополнительного обезболивания и применим как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

2. Разработанная модель трофической гнойной раны применима для изучения особенностей влияния различных факторов на осложнённый раневой процесс в условиях эксперимента. Предотвращение естественной контракции и

защиту раневых дефектов обеспечивает силиконовый диск, фиксированный отдельными швами к краям раны. Нарушение локальной микроциркуляции в тканях создают дополнительные швы, наложенные в паравульнарной зоне. Гнойно-воспалительный процесс инициируется путем внесения стандартной дозы бактериальной культуры в раневые дефекты. Надежность формирования вышеописанных условий, осложняющих заживление экспериментальных ран, необходимо подтверждать с помощью средств объективного контроля.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

в рецензируемых научных изданиях:

1. Зайцев, А.Е. Лечение гнойных ран с использованием эрбиевого лазера / А.Е. Зайцев // Вестник Дагестанской Государственной медицинской академии. – 2019. – №2(31). – С.106.

2. Зайцев, А.Е. Опыт применения эрбиевого лазера для лечения длительно незаживающих ран и трофических язв / А.Е. Зайцев // Медицинский вестник Юга России. – 2019. – №3(10). – С.49-50.

3. Зайцев, А.Е. Особенности цитологической картины заживления экспериментальных гнойных ран при воздействии импульсного эрбиевого лазера / А.Е. Зайцев, О.Г. Миляева, О.Н. Асанов // Морфология. – 2020. – Т.157, №2-3. – С.78.

4. Морфологические особенности заживления экспериментальных гнойных ран при применении высокоинтенсивного импульсного эрбиевого лазера (в эксперименте) / И.А. Чекмарева, А.Е. Зайцев, О.Н. Асанов [и др.] // Морфология. – 2020. – Т.157, №2-3. – С.233-234.

5. Зайцев, А.Е. Перспективы применения высокоинтенсивного эрбиевого лазера для лечения хронического раневого процесса / А.Е. Зайцев, О.Н. Асанов // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2021. – Т.16, №2. – С.128-131.

6. Зайцев, А.Е. Опыт моделирования трофической гнойной раны в эксперименте / А.Е. Зайцев, О.Н. Асанов, Н.И. Мясников // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2023. – Т.16, №4. – С.310-315.

7. Зайцев, А.Е. Анализ эффективности эрбиевого лазера при лечении трофических гнойных ран в эксперименте / А.Е. Зайцев, О.Н. Асанов, И.А. Чекмарева // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2023. – Т.18, №4. – С.394-397.

8. Асанов, О.Н. О ранозаживляющих свойствах излучения эрбиевого лазера / О.Н. Асанов, А.Е. Зайцев, Д.С. Вахаев // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2024. – Т.19, №1. – С.86-91.

в других изданиях:

9. Зайцев, А.Е. Опыт применения высокоинтенсивного эрбиевого лазера для лечения хронических ран / А.Е. Зайцев // Сборник тезисов LXXX научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины – 2019». СПб.: ПСПГМУ им. акад. И.П. Павлова, 2019. – С. 320-321.

10. Зайцев, А.Е. Применение высокоинтенсивного эрбиевого лазера для лечения хронических ран в эксперименте и клинической практике / А.Е. Зайцев, П.Е. Шорохов, Е.Ж. Сандалов // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. Сборник тезисов III Уральского конгресса хирургов, посвященного 90-летию со дня рождения И.Д. Прудкова. – 2019. – №2. – С.29.

11. Способ моделирования экспериментальной гнойной трофической раны с использованием специальной силиконовой пластинки / А.Е. Зайцев, О.Н. Асанов, А.А. Кузнецов, И.В. Коломейцев // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. Тезисы VIII съезда хирургов. – 2020. – №1. – С.29.

12. Визуальная и микробиологическая оценка эффективности воздействия эрбиевым лазером на трофические гнойные раны в эксперименте / А.Е. Зайцев, О.Н. Асанов, А.А. Бурова, Н.И. Мясников // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. Тезисы VIII съезда хирургов. – 2020. – №2. – С.90-91.

13. Применение высокоинтенсивного импульсного эрбиевого лазера Er:YAG и раствора Пронтосан® в лечении гнойных ран / А.Е. Зайцев, И.А. Чекмарева, О.Н. Асанов [и др.] // Сборник научных трудов Всероссийской научной конференции с международным участием «Регенеративная биология и медицина». М.: ФГБНУ НИИМЧ, 2021. – С. 103-104.

14. Применение высокоинтенсивного импульсного эрбиевого лазера Er:YAG и раствора Пронтосан® в лечении гнойных ран (экспериментальная работа) / А.Е. Зайцев, И.А. Чекмарева, О.Н. Асанов, О.В. Палкина // Сборник научных трудов Международная научно-практическая конференция «Хирургическая обработка и биофизические методы лечения ран и гнойно-некротических очагов у детей и взрослых». М.: Перо, 2021. – С. 216-220.

15. Зайцев, А.Е. Повышение эффективности лечения гнойной патологии с помощью импульсного оптического излучения / А.Е. Зайцев, О.Н. Асанов // Сборник статей юбилейной научно-практической конференции кафедры хирургии с курсом онкологии и лучевой диагностики «Актуальные вопросы последиplomной подготовки военных хирургов» М.: [б.и.], 2021. – С.36-39.

16. Интраоперационная флюоресцентная диагностика жизнеспособности органов и тканей / О.Н. Асанов, В.И. Москаленко, Е.Г. Мохнатов, А.Е. Зайцев // Сборник материалов научно-практической конференции «Декабрьские научные чтения, посвященные академикам А.В. Вишневскому и А.А. Вишневскому». Красногорск: Изд-во ФГБУ НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневского МО РФ, 2022. – С.82-84.

17. Зайцев, А.Е. Применение высокоинтенсивного эрбиевого лазера для лечения хронических ран / А.Е. Зайцев, О.Н. Асанов, А.М. Кисленко // Сборник материалов научно-практической конференции «Декабрьские научные чтения, посвященные академикам А.В. Вишневскому и А.А. Вишневскому». Красногорск: Изд-во ФГБУ НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневского МО РФ, 2022. – С.89-91.

18. Клинический опыт применения высокоинтенсивного эрбиевого лазера для лечения хронических ран / А.Е. Зайцев, О.Н. Асанов, Е.Ж. Сандалов, А.В.

Зайцева // Сборник тезисов XV съезда хирургов и IX конгресса московских хирургов. М., 2023. – С.640.

Патент на изобретение

1. Патент № 2753955 Российская Федерация, МПК G09В 23/28 (2006.01), А61В 17/00 (2006.01). Способ моделирования трофических гнойных ран в эксперименте: № 2021101751: заявл. 26.01.2021: опубл. 24.08.2021 / А.Е. Зайцев, О.Н. Асанов, Н.И. Мясников; заявитель Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства Обороны Российской Федерации.

Рационализаторские предложения

1. Зайцев, А.Е. Способ вычисления площади кожных ран по электронному изображению с помощью программы ImageJ / А.Е. Зайцев, О.Н. Асанов, Н.И. Мясников // Усовершенствование способов и аппаратуры, применяемых в учебном процессе, медико-биологических исследованиях и клинической практике. СПб.: ВМедА им. С.М. Кирова, 2022. – С. 40-41.

2. Зайцев, А.Е. Способ количественной оценки трофических нарушений в экспериментальной ране с помощью люминесцентного анализа / А.Е. Зайцев, О.Н. Асанов, Н.И. Мясников // Усовершенствование способов и аппаратуры, применяемых в учебном процессе, медико-биологических исследованиях и клинической практике. СПб.: ВМедА им. С.М. Кирова, 2022. – С. 42-43.

3. Зайцев, А.Е. Способ регистрации трофических нарушений в экспериментальной ране с помощью тепловизора / А.Е. Зайцев, О.Н. Асанов, Н.И. Мясников // Усовершенствование способов и аппаратуры, применяемых в учебном процессе, медико-биологических исследованиях и клинической практике. СПб.: ВМедА им. С.М. Кирова, 2022. – С. 44-45.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АН – артериальная недостаточность

ВН – венозная недостаточность

КОЕ – колониеобразующая единица

СД – сахарный диабет

ЭГ – электронограмма

Er:YAG – эрбиевый (лазер)