

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени
А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Магомедова Салимат Гаджимурадовна

**ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАН ПОСЛЕ
ОТКРЫТОЙ ГЕМОРРОИДЭКТОМИИ**

3.1.9. Хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Вышегородцев Дмитрий Вячеславович

Москва – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РАНЕВОМ ПРОЦЕССЕ. ЛАЗЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1 Введение.....	11
1.2 Современные представления о раневом процессе.....	12
1.3 Виды физиотерапевтического лечения ран	15
1.4 История применения лазерного излучения в медицине. Механизм терапевтического действия лазерного излучения	16
1.5 Лазерное излучение в лечении ран различной этиологии	23
1.6 Применение лазерного излучения в колопроктологии.....	25
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	28
2.1 Дизайн исследования	28
2.2 Характеристика групп пациентов.....	29
2.3 Характеристика лазерного аппарата. Техника обработки послеоперационных ран лазерным излучением	33
2.4 Клинико-инструментальные методы обследования	34
2.5 Статистический анализ.....	38
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАН ПОСЛЕ ОТКРЫТОЙ ГЕМОРОИДЭКТОМИИ.....	39
3.1 Техника выполнения оперативного вмешательства.....	39
3.2 Общая характеристика послеоперационного периода	40
3.3 Оценка интенсивности болевого синдрома	41
3.4 Макроскопическая оценка заживления ран перианальной области	43
3.4.1 Сравнительная оценка площади послеоперационных ран перианальной области планиметрическим методом.	49
3.5 Результаты цитологического исследования	51
3.6 Результаты микробиологического исследования ран	58

3.7 Сравнительная оценка показателей качества жизни пациентов после геморроидэктомии.....	65
3.8 Определение сроков заживления ран после открытой геморроидэктомии ультразвуковым скальпелем	68
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	78
ВЫВОДЫ	84
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	85
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	86
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	87

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Разработка методов лечения послеоперационных ран анального канала и перианальной области не теряет свою актуальность уже не одно столетие, что связано с выраженной воспалительной реакцией, интенсивным болевым синдромом, бактериальной контаминацией, что в совокупности приводит к длительным срокам заживления. Кроме того, заведомо инфицированные раны промежности с характерным для них заживлением вторичным натяжением, длительной воспалительной реакцией, поддерживаемой персистирующей инфекцией, зачастую, могут трансформироваться в длительно-незаживающие хронические раны [2, 19, 26].

Современный стандарт послеоперационного ведения ран анального канала и промежности включает их санацию растворами антисептиков и перевязки с применением антибактериальных мазей [30]. Однако повсеместное и не всегда оправданное использование антибиотиков спровоцировало рост резистентности микроорганизмов, что снижает эффективность лечения. Дополнительную сложность создают анатомические особенности данной зоны, затрудняющие надежную фиксацию и местное применение современных перевязочных материалов, мазей и биостимуляторов. В связи с этим особую актуальность приобретают методы физиотерапевтического воздействия на раны. Известны данные об эффективном применении импульсного низкочастотного магнитного поля для ускорения заживления ран и снижения интенсивности болевого синдрома [20]. Аналогичный эффект был получен после применения низкотемпературной аргоновой плазмы после открытой геморроидэктомии [22]. Также описана комплексная терапия с применением различных физических методов воздействия, включающая УФ-облучение раны, статический душ, вибромассаж, направленная на улучшение микроциркуляции в тканях [23]. С успехом используется высокочастотный ток с целью стимуляции заживления ран различной этиологии, в

том числе послеоперационных ран крестцово-копчиковой области и промежности [4, 8].

В 1966 году Эндре Местер впервые описал терапевтические эффекты лазерного излучения, применив его на 15 биологических средах [71, 72]. С тех пор проведено множество исследований, демонстрирующих свойства лазерного излучения. Описано влияние лазера на процесс заживления донорских участков после операции по пересадке кожи у пациентов с ожогами 3 степени [42]. Показано стимулирующее влияние лазерного излучения (ЛИ) на процессы заживления при воздействии на раны различного происхождения: трофические и диабетические язвы, пролежни [85]. Продемонстрирован анальгезирующий эффект лазерной терапии у пациентов после эндохирургического вмешательства на верхних резцах [74]. Кроме того, описано повреждающее воздействие ЛИ на микроорганизмы [60, 27, 54, 59, 69].

Несмотря на широкое и успешное применение лазерной терапии в различных областях медицины, в том числе, в лечении ран различной этиологии, на сегодняшний день, в полной мере не изучена ее безопасность в лечении послеоперационных ран анального канала и промежности. Нет единого мнения о параметрах лазерного излучения – его мощности, длины волны, частоты и режима воздействия, при которых будет достигнут лечебный эффект. Кроме того, как в отечественной, так и в зарубежной литературе практически не представлены исследования, посвященные изолированному применению лазерной терапии. Существующие работы, как правило, анализируют ее использование в комбинации с другими физиотерапевтическими методиками, что не позволяет объективно оценить ее самостоятельный вклад в процесс заживления.

Принимая во внимание тот факт, что геморрой является одной из наиболее распространенных патологий в структуре заболеваний толстой кишки, анального канала и промежности, было принято решение провести исследование, направленное на изучение особенностей, эффективности и безопасности применения лазерной терапии в лечении ран после открытой геморроидэктомии.

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения больных с комбинированным геморроем 4 стадии.

Задачи исследования

1. Оценить влияние лазерного излучения на течение раневого процесса после открытой геморроидэктомии ультразвуковым скальпелем.
2. Изучить влияние лазерного излучения на интенсивность болевого синдрома у пациентов в послеоперационном периоде.
3. Определить действие лазерного излучения на микробиоту послеоперационных ран перианальной области.
4. Оценить влияние лазерной терапии на показатели качества жизни пациентов в сравнении с традиционным методом лечения ран.

Научная новизна

Впервые в отечественной практике проведено проспективное рандомизированное клиническое исследование, направленное на определение влияния лазерного излучения на раны перианальной области после открытой геморроидэктомии. По данным результатов клинико-лабораторных исследований установлено, что лазерное излучение повышает частоту эпителизации ран после открытой геморроидэктомии на 30-е сутки, способствует снижению интенсивности болевого синдрома, оказывает положительное влияние на показатели качества жизни пациентов, в том числе способствует возвращению показателей к исходному уровню (до операции). Впервые в Российской Федерации разработан и запатентован способ лечения ран после открытой геморроидэктомии ультразвуковым скальпелем (патент № 2838601 от 21.04.2025 г.).

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработан простой в применении, безопасный и эффективный метод физиотерапевтического лечения послеоперационных ран после геморроидэктомии

ультразвуковым скальпелем, обеспечивающий сокращение сроков эпителизации ран, снижение интенсивности болевого синдрома, возникающего в послеоперационном периоде и сокращение периода послеоперационной реабилитации.

Определены сроки заживления ран после открытой геморроидэктомии ультразвуковым скальпелем

Методология и методы исследования

Представленная диссертационная работа отражает результаты рандомизированного одноцентрового клинического исследования, в ходе которого применены современные способы сбора и обработки информации, объективные методы инструментального обследования и диагностики. Информация по анализируемым показателям вносилась в реляционную базу данных в Microsoft Access (Microsoft Office 2021). Статистическая обработка данных выполнена в RStudio (R v. 4.4.1 (R Core Team, Vienna, Austria)) с применением библиотек RODBC, dplyr, gtsummary. Все количественные величины представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me (Q1; Q3)); качественные – абсолютными и относительными частотами (n (%) или n / N (%)). Сравнение групп проводили критерием суммы рангов Уилкоксона для количественных и качественных порядковых величин; бинарные качественные величины – критерием χ^2 Пирсона при ожидаемых значениях > 10 ; при меньших значениях — двусторонним точным критерием Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение лазерного излучения в составе комплексной терапии послеоперационных ран анального канала и перианальной области способствует ускорению процессов регенерации.

2. Лазерная терапия способствует снижению интенсивности болевого синдрома после открытой геморроидэктомии.

3. Лазерная терапия в составе комплексного лечения ран анального канала и перианальной области способствует снижению бактериальной обсемененности послеоперационных ран.

4. Лазерная терапия в послеоперационном периоде приводит к улучшению показателей качества жизни на 30 сутки после операции, в том числе, способствует их возвращению к исходному уровню.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют пунктам 2, 4 паспорта научной специальности 3.1.9. Хирургия.

Степень достоверности и апробация результатов

Результаты проведенного исследования достоверны, что подтверждается достаточным для анализа количеством пациентов, включенных в него, наличием объективных методов обследования, статистическим анализом данных. Статистически значимыми признавались различия при $p < 0,05$. Результаты исследования отражены в выводах и практических рекомендациях и доказывают положения, выносимые на защиту.

Диссертационное исследование одобрено локальным независимым этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. Диссертационная работа апробирована 29.12.25 г. на научно-практической конференции сотрудников ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России.

Основные положения диссертационной работы доложены на:

1. Всероссийская научно-практическая конференция «Дни специалиста – колопроктолога Дона», 22-23 сентября 2023 г., Ростов-на-Дону.
2. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием Российский колопроктологический форум «Съезд колопроктологов России», 12 октября 2023 г., Москва.

3. Межрегиональная научно-практическая конференция «Применение лазера в лечении колопроктологических заболеваний», 30 марта 2024 г., Москва.
4. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Съезд колопроктологов России», 03-05 октября 2024 г., Москва.
5. II Межрегиональная научно-практическая конференция «Лазерные технологии в руках колопроктолога», 29 марта 2025 г., Москва.
6. II Евразийский форум колоректальной хирургии с международным участием, 24-26 апреля 2025 г., Уфа.

Внедрение результатов исследования в практику

Сформулированные в ходе исследования теоретические и практические рекомендации внедрены в клиническую практику Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А. Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 67 Департамента Здравоохранения г. Москвы».

Личный вклад автора

Соискателем проведен анализ актуальной литературы по изучаемой теме, на основании которого определена актуальность проблемы, сформулированы цели и задачи исследования. Автор принял участие в хирургическом лечении и послеоперационном ведении пациентов: непосредственно автором выполнялись все процедуры лазерной терапии, измерение послеоперационных ран, забор цитологического и микробиологического материала для последующего исследования, анкетирование пациентов. Диссертант осуществлял статистическую обработку данных, полученных в результате исследования, принимал участие в написании научных работ и докладов.

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликованы 3 научные работы в периодических изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для размещения докторских и кандидатских диссертаций, в том числе 1 патент на изобретение.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 97 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы. Работа иллюстрирована 28 рисунками и 22 таблицами, клиническими примерами. Список литературы содержит 91 источник, в том числе 27 отечественных и 64 иностранных.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РАНЕВОМ ПРОЦЕССЕ. ЛАЗЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Введение

Раны после хирургических вмешательств на анальном канале и промежности, в связи с постоянной контаминацией кишечной флорой, сопряжены с выраженной воспалительной реакцией в тканях, высокими рисками возникновения инфекционных осложнений, а также интенсивным болевым синдромом, что в совокупности, значительно снижает качество жизни пациентов в послеоперационном периоде.

В связи с этим, разработка и внедрение в клиническую практику новых лечебных мероприятий, направленных на профилактику инфекционных осложнений, снижение интенсивности боли, сокращение сроков заживления ран и периода социально-трудовой реабилитации представляются весьма актуальными. На сегодняшний день терапия ран анального канала и промежности после хирургического вмешательства подразумевает санацию ран растворами антисептиков и перевязку с применением мазей, содержащих антибактериальные компоненты [5]. Однако широкое и, зачастую, необоснованное применение антибактериальных препаратов привело к возникновению антибиотикорезистентности, которая, по данным Всемирной организации здравоохранения, является одной из десяти наиболее серьезных угроз человечеству и приводит к неэффективности терапии [30]. Кроме того, вследствие анатомических и функциональных особенностей анального канала и перианальной области, применение современных перевязочных материалов, антибактериальных мазей, антисептиков и биостимуляторов сопряжено со сложностью местного введения и фиксации. В связи с этим особенно значимым является выбор методов физиотерапевтического воздействия на послеоперационные раны, которые имеют ряд преимуществ перед традиционными методами. Физиотерапевтические методы

просты в применении, обладают высокой эффективностью и не приводят к резистентности.

1.2 Современные представления о раневом процессе

Для выбора оптимального метода лечения ран, важное значение имеет понимание механизмов заживления. Существует множество классификаций раневого процесса по фазам. Hayes H.Jr. выделяет шесть стадий: воспаление, эпителизация, васкуляризация, сокращение раны, синтез коллагена и позднее ремоделирование рубца [53]. Baron J.M. и соавт. считают, что раневой процесс состоит из трех фаз, включающих воспаление, пролиферацию и ремоделирование. [33]. Knoedler S. и соавт. описывают заживление раны как сбалансированный биологический процесс, состоящий из четырех стадий: гемостаз, воспаление, пролиферация и ремоделирование [83].

В Российской Федерации традиционно принято деление на фазу воспаления, куда входят период сосудистых изменений и период очищения раны, фазу регенерации, образования и созревания грануляционной ткани и фазу образования и реорганизации рубца [11].

Несмотря на большое количество подходов к классификации раневого процесса, деление на стадии носит весьма условный характер и принято с целью объяснения событий, происходящих во время восстановления тканей [62]. Основопологающим является не количество выделяемых стадий, а понимание целостности этого процесса. Исследования последних лет показывают, что заживление раны – это не отдельные события, а совокупность взаимосвязанных параллельно протекающих процессов, которые начинаются с момента повреждения ткани. В связи с этим и терапия ран должна быть эффективна на всех стадиях раневого процесса.

Повреждение ткани приводит к разрушению кровеносных сосудов и выходу компонентов крови в экстравазальное пространство. Тромбоциты играют ключевую роль в развитии дальнейшего процесса регенерации. После активации

тромбоцитов и их взаимодействия с внеклеточным матриксом происходит высвобождение медиаторов воспаления и факторов роста, обеспечивающих пролиферацию, миграцию и дифференциацию клеток: тромбоцитарного фактора роста (PDGF), трансформирующего фактора роста бета (TGF- β), A1 и 2 (TGF-A1 и TGF 2) [87]. Как известно, TGF- β способствует привлечению воспалительных клеток и отложению коллагена в заживающих ранах. Более того, существует связь между уровнем TGF- β 1 и степенью рубцевания раны: в длительно незаживающих ранах низкое содержание TGF- β 1, а в гипертрофированной рубцовой ткани, содержание белка TGF- β 1 выше, чем в нормальной коже. Следовательно, регуляция профиля цитокинов в ране позволит модулировать образование рубцов [50, 33, 65]. В дальнейшем под действием фибриногена, фибронектина и тромбоспондина происходит агрегация тромбоцитов, а фактор фон Виллебранда способствует адгезии тромбоцитов к коллагену. Фибриноген и поверхностные рецепторы тромбоцитов связываются и полимеризуются, образуют фибриновый сгусток, обеспечивающий гемостаз и служащий временной матрицей для миграции моноцитов, фибробластов и кератиноцитов в рану [62].

Кроме того, высвобождаемые из образовавшегося кровяного сгустка цитокины, такие как фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α), интерлейкин-1 (IL-1) и интерлейкин-8 (IL-8), инициируют хемотаксис иммунных клеток в рану. Увеличивается содержание нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов, которые участвуют в фагоцитозе бактерий и удалении омертвевшей ткани, тем самым предотвращая и устраняя раневые инфекции [56]. Нейтрофилы также продуцируют цитокины (интерлейкины, хемокины, CXCL2, CXCL8), которые привлекают в рану другие иммунные клетки, выделяют H₂O₂, переходящий в реактивные формы кислорода (ROS), необходимые для антимикробной защиты, стимуляции размножения фибробластов и ангиогенеза. Особую роль в деконтаминации раны играют тканевые макрофаги, предшественниками которых являются моноциты. Они фагоцитируют и лизируют патогенные организмы, очищают ткани от остатков и уничтожают оставшиеся нейтрофилы и, вместе с тем, обеспечивают регуляцию пролиферации фибробластов и эндотелиальных клеток. Кроме того, макрофаги

уменьшают сверхпродукцию ROS, тем самым предупреждают развитие хронического воспаления в ране. Таким образом, макрофаги участвуют в образовании и созревании грануляционной ткани [31, 90].

Грануляционная ткань является защитным барьером против инфекции. Она состоит из фибробластов и гистиоцитов, богата кровеносными сосудами, которые вплетаются в нее со стороны здоровых тканей. Заполненная грануляционной тканью поверхность раны служит платформой для клеточной адгезии, миграции, роста и дифференцировки и обеспечивает постепенный переход к заключительным стадиям заживления. Параллельно с созреванием грануляционной ткани, по мере снижения воспаления и риска инфицирования, заживление ран переходит в стадию эпителизации. Происходит активная пролиферация и миграция различных типов клеток, участвующих в заживлении и реэпителизации ран, включая фибробласты и кератиноциты [47, 63].

Результатом раневого заживления является образование плоского, светлого, мягкого рубца [11]. Нарушение процесса заживления на любом из его этапов может стать причиной возникновения как длительно незаживающих ран, так и грубых рубцов. Поэтому подходы к лечению ран должны быть обоснованными и оказывать влияние на каждую фазу раневого процесса. Особое значение имеет модуляция воспаления в ране. Так, активные формы кислорода (АФК), влияющие на ангиогенез, восстановление тканей, предотвращающие колонизацию патогенной микрофлорой, с одной стороны, могут замедлять заживление раны при чрезмерном высвобождении. Интерлейкин (IL)-6, обладает про- и противовоспалительными свойствами, его дефицит приводит к нарушению ангиогенеза и снижению накопления коллагена, что может препятствовать заживлению [48, 82].

Непосредственное влияние на выраженность воспаления в ране оказывает бактериальная контаминация. Колонии микроорганизмов на поверхности раны образуют биопленки, которые снижают восприимчивость к антимикробным средствам, препятствуют миграции нейтрофилов в рану, развитию грануляционной ткани, а также задерживают эпителизацию. В результате образуются трудно поддающиеся лечению инфицированные раны [34, 73].

Содержание TGF- β способствует привлечению фибробластов, макрофагов и нейтрофилов в рану и напрямую влияет на образование рубцовой ткани.

Было установлено, что в коже плода, не склонной к образованию рубцов, относительно мало TGF- β по сравнению с кожей взрослого человека, склонной к образованию рубцов. Более того, при добавлении экзогенного TGF- β в кожу плода образуются рубцы [65].

Таким образом, колоссальное значение имеет понимание механизмов, лежащих в основе процесса заживления и применение этих знаний в клинической практике.

1.3 Виды физиотерапевтического лечения ран

На протяжении десятилетий физиотерапевтические методы активно применяются в лечении ран. Сливкина В.С. и соавт. с целью коррекции нарушений микроциркуляции у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями нижних конечностей на фоне сахарного диабета 2-го типа применили комплекс физиотерапевтических процедур, включающий УФ-облучение раны, статический душ, вибромассаж [23]. Абдулвосидов Х.А. с соавт. в своей работе продемонстрировали хорошие результаты лечения пациентов с трофическими язвами. Применение высокочастотного импульсного оптического облучения, ультразвуковой кавитации и озонотерапии позволило добиться раннего очищения язв от гнойно-некротических тканей, бактериальной деконтаминации, стимуляции репаративных процессов [7]. В другой работе, в качестве эффективного метода лечения трофических язв, позволяющего снизить интенсивность болевого синдрома и ускорить сроки заживления, было использовано импульсное низкочастотное магнитное поле [20]. Известна работа, в которой применялась электростимуляция ран у 97 пациентов с ранами промежности и крестцово-копчиковой области. Пациентам основной группы (n=49), помимо стандартного лечения, выполнялась высокочастотная электростимуляция ран. Для этого импульсное высокочастотное напряжение подавалось по игольчатому электроду,

вводимому в рану на глубину 3-4 мм, в течение 3 секунд. Перемещая иглу в шахматном порядке с шагом в 8-10 мм, выполняли обработку всей раневой поверхности. В контрольной группе (n=48) пациенты получали только стандартную терапию, состоящую из ежедневных перевязок. Сравнительная оценка результатов исследования показала, что средняя скорость заживления ран в основной группе была статистически значимо выше и составила $0,57 \pm 0,15$ см² /сут., в контрольной – $0,22 \pm 0,11$ см² /сут., соответственно ($p < 0,001$) [4].

Фролов С.А. с соавт. провели исследование, направленное на изучение применения низкотемпературной аргоновой плазмы в лечении ран после открытой геморроидэктомии [22]. Авторами продемонстрировано снижение болевого синдрома и положительное влияние на процессы заживления ран у пациентов после геморроидэктомии. Терапия с применением низкотемпературной аргоновой плазмы позволила достичь эпителизации ран на 30-е сутки у 38 (76%) пациентов в основной группе, против 19 (37%) в контрольной, $p < 0,001$. Однако следует отметить некоторые отрицательные технические моменты данной технологии. Оборудование для применения низкотемпературной аргоновой плазмы достаточно громоздкое и требует частой смены баллонов с аргоном.

Таким образом, очевидна необходимость дополнения традиционной терапии ран после хирургических вмешательств на анальном канале и перианальной области физиотерапевтическими методами. При этом, наиболее оптимальным представляется неинвазивный метод, не требующий труднодоступных расходных материалов и оказывающий влияние на все фазы раневого процесса. Поэтому поиск такого эффективного метода физиотерапевтического лечения является актуальным. Одним из таких методов является лазерная терапия послеоперационных ран.

1.4 История применения лазерного излучения в медицине. Механизм терапевтического действия лазерного излучения

Лазер – это устройство, преобразующее различные виды энергии в когерентные электромагнитные волны за счет вынужденного излучения света

активной средой. Созданию лазера предшествовало изучение процессов перехода частиц в возбужденное состояние и обратно А. Эйнштейном еще в 1916 году [46]. Позднее, в 1939 году советский ученый-физик В.А. Фабрикант описал возможность усиления света в среде с инверсной населенностью за счет вынужденного излучения [24]. Уже в 1964 году советские ученые Н. Г. Басов и А. М. Прохоров и американский ученый Ч. Таунсон получили Нобелевскую премию за создание лазера [9].

В последствии лазер стал активно применяться в терапевтических целях. Так, в 1966 году Эндре Местер, описал терапевтические эффекты лазерного излучения применив его на 15 биологических средах [71, 72]. В нашей стране основоположником применения лазерного излучения в терапевтических целях является профессор Инюшин М.В. [6].

Лазерная терапия – это метод физиотерапии, основанный на применении низкоинтенсивного (низкоэнергетического) лазерного излучения, направленный на инициирование естественных механизмов саморегуляции организма [17].

Важной особенностью лазерного излучения является его монохроматичность и поляризованность, что позволяет прицельно доставлять и распределять энергию в необходимой зоне, достигая при этом максимального терапевтического эффекта.

Высокая терапевтическая эффективность, простота методики, возможность сочетать ее с другими лечебными средствами благодаря положительному влиянию лазерного излучения на фармакодинамику и фармакокинетику лекарственных препаратов, а также ее абсолютная безопасность привели к широкому применению лазерной терапии в различных областях медицины [14, 16].

Столь эффективное применение лазерного излучения в терапевтических целях обусловлено его выраженными регенеративным, обезболивающим, антибактериальным эффектами. По мнению ряда авторов, механизм биологического (терапевтического) действия лазерного излучения обусловлен запуском Ca^{2+} – зависимых процессов. Под воздействием ЛИ происходит поглощение фотона внутриклеточными компонентами, возникает локальный температурный градиент, что приводит к высвобождению кальция из

внутриклеточных депо (первичные процессы). Изменение концентрации кальция внутри и вне клетки инициирует Ca^{2+} - зависимые (вторичные) реакции, куда относятся: усиление синтеза ДНК и РНК; увеличение редокс-потенциала митохондрий, увеличение синтеза и накопления АТФ; высвобождение NO; высвобождение активных форм кислорода; изменение внутриклеточного отклика на действие гормонов; активация эндо- и экзоцитоза [17]. Предполагается, что именно изменение концентрации кальция в цитозоле клетки является тем самым пусковым фактором, благодаря которому ЛИ вызывает положительные ответные реакции организма.

В другой работе описан схожий механизм, в основе которого лежат фотохимические реакции с клетками мишенями. Основным хромофором для фотонов лазерного излучения является цитохром С-оксидаза, находящаяся в IV звене митохондриальной дыхательной цепи. Под воздействием ЛИ происходит переход электронов в хромофорах с более высоких энергетических уровней, после чего цитохром-с-оксидаза доставляет эти электроны к конечным акцепторам, создавая при этом протонный градиент, который, в свою очередь, увеличивает выработку АТФ [80, 91].

Описанные механизмы позволяют применять ЛИ с целью ускоренного заживления ран. Согласно современной классификации, раневой процесс состоит из трех взаимосвязанных фаз: воспаление, пролиферация и ремоделирование или фаза образования и реорганизации рубца [11]. Важным условием благоприятного течения раневого процесса является своевременная смена его фаз под воздействием регулирующих механизмов. Как известно, дисбаланс про- (IL1B, IL6 и TNFA) и противовоспалительных (IL10) цитокинов может способствовать развитию патологических изменений грануляционной ткани и хронизации раневого процесса [84].

Важной особенностью лазерной терапии является ее способность воздействовать на все три фазы раневого процесса. Существуют исследования, свидетельствующие о регуляции ЛИ экспрессии генов, связанных с воспалительными цитокинами [75].

Так, Ahmed O.M. и соавт. в своей работе оценили фотостимулирующий эффект лазерного излучения с длиной волны 632,8 нм на заживление эксцизионных ран у крыс с сахарным диабетом 2 типа. В данном исследовании оценивалось на сколько процентов уменьшалась площадь ран в различные промежутки времени в сравнении с начальной площадью. Так, в группе с применением ЛИ отмечено следующее: площадь ран уменьшилась на 68,3% от исходной на 7 сутки лазерной терапии и на 76,7% от исходной – на 14 сутки. В группе без применения лазерного излучения площадь ран сократилась на 18,3% на 7 сутки и на 36,7% – на 14 сутки. Стоит отметить, что в группе с применением ЛИ уровни сывороточных провоспалительных цитокинов (IL-1 β и TNF- α) были ниже, чем в группе без ЛИ, в то время как уровень сывороточного противовоспалительного цитокина IL-10, напротив, был повышен [81].

Аналогичные результаты получены в других исследованиях: в работе de Melo Rambo C.S. и соавт. [36], где применение лазерного излучения позволило добиться статистически значимого снижения экспрессии белка IL-1 β по сравнению с контрольной группой на 3, 7, 14 сутки и Fernandes K.P.S. и соавт. [43], где через 7 дней после лазерной терапии также отмечено снижение экспрессии IL-1 β по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о способности лазерного излучения ускорять процесс заживления, модулируя воспалительный ответ и регулируя выработку цитокинов.

Известно, что во второй фазе раневого процесса в тканях среди клеточных популяций преобладают фибробласты, которые синтезируют коллаген, протеогликаны, эластин, необходимые для процесса заживления. В исследовании Hawkins D.H. и соавт. описано, что после облучения лазером плотностью мощности 2,5 и 5 Дж/см² происходило ускорение хемотаксиса и миграции клеток в рану, вследствие чего количество фибробластов в ране было больше, чем в необлученной группе [52].

В другом исследовании продемонстрировано увеличение количества макрофагов, фибробластов, а также кровеносных сосудов в ране после 14-дневного

воздействия импульсного инфракрасного лазера с длиной волны 890 нм [55]. Pereira P.R. и соавт. воздействовали на инфицированные раны лазерным излучением с длиной волны 940 нм. В результате было отмечено значительное увеличение отложения коллагена I и III типов в ранах уже к 4 дню эксперимента [44].

Karu T. обнаружил способность инфракрасного лазера (620 нм) стимулировать синтез ДНК и РНК, регулировать активность ферментов и уровни цАМФ, активировать оборот АТФ, тем самым, вызывая увеличение пролиферации клеток [61].

Благодаря описанным механизмам, лазерное излучение ускоряет процесс заживления ран. Так, в работе Trajano E.T.L. и соавт. лазерное излучение было применено на крысах с ожогами 2 степени. Сравнивались основная группа, где с 4-го дня после получения ожога начинался пятидневный курс лазерной терапии и контрольная, в которой ЛИ не применялось. Оценка скорости сокращения ран показала, что в основной группе скорость была на 36% выше, чем в контрольной через 10 дней после лазерной терапии ($p < 0,001$) и на 69% выше через 21 день ($p < 0,01$) [68]. Способность ЛИ уменьшать воспалительную реакцию и ускорять процесс заживления ран также описана и в других исследованиях [57, 88, 89].

Несомненным преимуществом лазерной терапии является ее выраженный анальгезирующий эффект. T. Chow и соавт. провели исследование, в котором предприняли попытку объяснить механизм лазер-индуцированного обезболивающего действия. В работе выполняли облучение культур клеток спинномозговых ганглиев крыс диодным лазером с длиной волны 870 нм, мощностью 1 Вт в течение 5, 30, 60 и 120 сек – в основной группе, в контрольной группе лазерное воздействие не проводилось. В ходе исследования было установлено, что ЛИ способствует обратимому возникновению аксональных варикозов – структур, влияющих на аксональную проводимость и синаптическую передачу в нервных волокнах типа А (Δ) и С, которые, как известно, отвечают за ноцицептивную проводимость. Кроме того, ЛИ индуцировало снижение митохондриального мембранного потенциала, что в совокупности привело к блокаде проведения нервного импульса. Стоит отметить, что под действием

лазерного излучения не происходило повреждение структур нейронов, а сами изменения носили обратимый характер [35]. В исследовании Таһа N. и соавт. были проанализированы 670 кожных ран, подвергшихся лазерной терапии. Было доказано, что уровень болевого синдрома по ВАШ был ниже в группе, получавшей лазерную терапию [88].

Особую роль в заживлении ран играет их бактериальная обсемененность. Условно-патогенные и патогенные микроорганизмы проникают в ткани через поврежденный кожный покров, где они конкурируют за доступный кислород и питательные вещества и вырабатывают ферменты, которые разрушают факторы роста и стимулируют чрезмерную выработку матриксных металлопротеаз (ММП), тем самым, замедляя заживление [51]. В связи с этим большое значение обретают бактерицидные свойства лазерного излучения.

Проведено значительное число экспериментальных исследований, посвященных описанию влияния лазерного излучения на различные микроорганизмы. Silva I.H. и соавт. считают, что лазерное излучение повышает бактерицидную активность нейтрофилов, моноцитов, макрофагов, тем самым, стимулируя иммунный ответ на присутствие микроорганизмов [60]. Другим механизмом, объясняющим бактерицидное действие лазерного излучения, является активация эндогенных фотосенсибилизаторов (порфиринов и флавопротеинов), которые могут увеличивать образование свободных радикалов, обладающих цитотоксическим эффектом на бактериальные клетки [69]. По мнению Thomé Lima и соавт., лазерная терапия способствовала снижению выживаемости бактерий, высеянных с поверхности пролежней [89].

В исследовании Немвани N. выполнялось облучение культуры человеческих моноцитов, полученных у больных туберкулезом, гелий-неоновым и азотным лазером с целью определения влияния ЛИ на внутриклеточное выживание *Mycobacterium fortuitum*. В результате подсчета выживших микобактерий в моноцитах было установлено, что лазерное облучение активирует моноциты и способствует внутриклеточному уничтожению микобактерий [54]. de Sousa N.T. и соавт. провели анализ морфологической структуры *Staphylococcus aureus* после

применения лазерной терапии в культуре *in vitro*. Результаты демонстрируют, что лазерное облучение при использовании длин волн 830, 904 и 660 нм привело к топографическим изменениям структуры клеток *Staphylococcus aureus* и снизило их рост [59].

Однако в другой работе не было получено достоверных данных о влиянии лазерной терапии на рост *Staphylococcus aureus in vitro* и *in vivo* в инфицированных ранах, под действием AsGa лазера [44]. Так же не доказал свою эффективность AsGa лазер с длиной волны 904 нм и плотностью энергии 6 Дж/см² в отношении ингибирования роста *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* [37]. В исследовании Gomes T.F. и соавт. было оценено влияние лазера различных длин волн (670, 830 и 904) на кишечную палочку, выделенную из пролежневой язвы. Доказано, что при длинах волн 830 и 904 нм происходит уменьшение количества бактерий, а при длине волны 670 нм – более активное их размножение [32]. Важно отметить, что лазерное излучение возможно применять в комплексной терапии, в том числе, в сочетании с антибактериальными препаратами. Известно, что микроорганизмы образуют биопленки, которые служат резервуаром для развития инфекции и способствуют развитию резистентности бактерий к антибактериальным препаратам [15]. Томе А.М. и соавт. сообщают о возможности лазерного излучения снижать образование биопленок *P. agglomerans*, а также уменьшать устойчивость микроорганизмов к ампициллину [38]. В другой работе было проведено сравнение чувствительности культур микроорганизмов к антибактериальным препаратам до и после лазерного облучения. В результате чувствительность золотистого стафилококка после облучения возросла к амикацину, ванкомицину и оксациллину, чувствительность стафилококка сапрофитного увеличилась к ванкомицину, кишечная палочка также стала чувствительна к ванкомицину, ципрофлоксацину, амикацину и оксациллину [29].

Таким образом, следует отметить, что выраженность бактерицидного действия лазерного излучения зависит от таких параметров, как тип лазера, длина волны, мощность подаваемой лазерной энергии.

1.5 Лазерное излучение в лечении ран различной этиологии

Лазерная терапия находит все большее применение в лечении ран различной этиологии: как ожоговых, послеоперационных, так и ран, возникших в результате различных патологических состояний – пролежней, трофических и диабетических язв.

В своей работе Vaghardoost R. и соавт. оценили влияние лазерного излучения на процесс заживления донорских участков после операции по пересадке кожи у пациентов с ожогами 3 степени. Пациенты были разделены на 2 группы: в основной группе выполнялась обработка ран лазерным излучением с длиной волны 655 нм, плотностью мощности 2 Дж/см² на 0-й, 3-й, 5-й и 7-й дни после операции. В остальном перевязка и терапевтический уход за ранами в обеих группах были одинаковыми. Определение площади ран на 7-е сутки демонстрирует лучшее заживление ран в основной группе, в сравнении с контрольной: 6,60 ± 3,13 и 13,70 ± 6,71, соответственно ($p < 0,01$) [42].

В рандомизированном клиническом исследовании проводилась лазерная терапия GaAlAs-лазером пациентам с пролежнями. С целью определения параметров для наиболее эффективного лечения, облучение ран выполнялось на различных длинах волн 940 нм (группа I), 808 нм (группа II) и 658 нм (группа III) с выходной мощностью 50 мВт, плотностью мощности 4 Дж/см², в непрерывном режиме. Сеансы лазерной терапии длились 5 дней в неделю на протяжении месяца. При сравнении показателей заживления ран между группами установлено, что применение лазера с длиной волны 940 нм и 808 нм не показало статистически значимых различий по сравнению с группой плацебо. Однако лазерное излучение с длиной волны 658 нм позволило добиться заживления ран в 47,05% наблюдений по сравнению с группой плацебо – 11,11% через 1 месяц исследования, и в 58,82% против 16,66%, ($p < 0,001$) – через 3 месяца [40].

В другой работе действие лазерного излучения с длиной волны 785 нм оценено на ранах различного происхождения: трофические и диабетические язвы, пролежни. Результаты исследования продемонстрировали: в 61,8% случаев

уменьшение площади ран более чем на 50% на 9-й неделе исследования, из них в 42,8% случаев раны зажили полностью. Важно отметить, что ни у одного пациента не развились нежелательные реакции на фоне лазерной терапии, что в очередной раз подтверждает ее безопасность [85].

Широкий спектр терапевтических эффектов лазерного излучения позволяет с успехом применять его и в ортодонтической хирургии [41, 39, 58, 86]. Пациенты после эндохирургического вмешательства на верхних резцах подвергались лазерному облучению GaAlAs-лазером (810 нм, 129 мВт, 3,87 Дж/см²) сразу после операции в течение 7 дней в основной группе. В контрольной группе лазерная терапия не проводилась. Благодаря воздействию лазерного излучения были достигнуты хорошие результаты в основной группе: уровень боли по ВАШ на 3-е сутки составил $1,91 \pm 1,76$ в группе лазера, $3,14 \pm 2,04$ – в контрольной, $p < 0,009$; на 7-е сутки $1,68 \pm 1,49$ и $2,76 \pm 1,79$ в основной и контрольной группах, соответственно. Кроме того, группа лазера показала более благоприятные результаты в отношении объема костной ткани и площади дефекта на 3-й месяц после операции [74].

В поиске методов лечения длительно незаживающих диабетических язв авторы различных исследований применяли лазерную терапию [28, 45, 66]. Так, Mathur R.K. и соавт. провели сравнительный анализ эффективности лазерной и традиционной терапии. При этом пациентам основной группы выполнялась обработка диабетических язв стопы лазерным излучением длиной волны 660 нм, плотностью мощности 3 Дж/см² в течение 1 минуты в сочетании с традиционным лечением. Курс лазерной терапии длился 15 дней. Пациенты контрольной группы получали только традиционное лечение. Эффективность лазерной терапии была продемонстрирована статистически значимыми результатами: в основной группе процентное уменьшение площади язв на 15-е сутки произошло на $37 \pm 9\%$ и только на $15 \pm 5,4\%$ – в контрольной ($p < 0,001$) [66].

1.6 Применение лазерного излучения в колопроктологии

Столь эффективный метод лечения нашел свое применение и в колоректальной хирургии, а именно в лечении заведомо инфицированных ран перианальной зоны, для которых характерны длительные сроки эпителизации. В работе Ковалева С.А. продемонстрировано применение ЛИ в лечении ран после геморроидэктомии УЗ-скальпелем в сочетании с другими физиотерапевтическими методами. Пациенты после геморроидэктомии УЗ-скальпелем были разделены на основную и контрольную группы. Пациенты основной группы проходили программу реабилитации, включающую внутривенную озонотерапию, лазерную терапию ректально, ректо-тибиальную миостимуляцию и биофидбэк-терапию. В обеих группах пациенты получали стандартный лечебный комплекс, который включал обезболивающие препараты, антибактериальные мази и ректальные свечи. Для проведения лазерной терапии ректально использовали ректо-вагинальную насадку, облучение выполнялось лазерным излучением с длиной волны 0,8 мкм, в непрерывном режиме, мощностью на выходе излучателя – 5 мВт, от аппарата «АЛП-01 «Лантон», продолжительность процедуры составляла 10 мин, сеансы проводились ежедневно в течение 5 дней. Полученные результаты показали, что в основной группе уровень интенсивности болевого синдрома был статистически значимо меньше, а сроки нетрудоспособности ниже в основной группе ($12,9 \pm 2,4$ дня), чем в контрольной ($24,1 \pm 2,3$ дня). На 3-5-е сутки после оперативного вмешательства уровень интенсивности болевого синдрома по ВАШ в 5 баллов отмечен у 13,3% пациентов основной группы и 82,2% – контрольной группы, $p < 0,001$ [10]. Результаты проведенного исследования демонстрируют эффективность предложенной программы реабилитации, однако сложно оценить влияние непосредственно лазерной терапии, поскольку она применялась в сочетании с другими физиотерапевтическими методами.

Ряд авторов считает, что необходимо применять различные виды лазерного излучения в зависимости от фазы раневого процесса. Так, Титов Г.М. в своей работе описывает целесообразность последовательного применения

низкоэнергетического ультрафиолетового (в 1-ю фазу раневого процесса) и гелий-неонового лазерного излучения (во 2-ю) у пациентов после геморроидэктомии, иссечения анальных трещин, свищей прямой кишки. По мнению автора, ежедневное облучение ран анального канала на протяжении 5 дней ультрафиолетовым лазерным излучением, затем в течение 10 дней – гелий-неоновым лазером привело к сокращению первой фазы раневого процесса до 3-х суток и стимулированию 2-й фазы [3, 12]. Аналогичным образом, Мурадовым Б.Х. и соавт. было применено облучение ран после геморроидэктомии ультрафиолетовым и гелий-неоновым лазерами с длиной волны 632 нм в сочетании с мазями на водорастворимой основе. Доказано, что комплексное применение данных методов позволило улучшить репаративные процессы благодаря ускорению эпителизации и рубцевания ран. По мнению авторов, коротковолновое ультрафиолетовое облучение целесообразно применять в 1-ю фазу раневого процесса в связи с его выраженным бактерицидным и противовоспалительным действием, тогда как низкочастотное лазерное излучение более эффективно во 2-3 фазы раневого процесса [18]. Мадаминовым А. М. и соавт. также было применено сочетанное воздействие на раны после геморроидэктомии ультрафиолетовым и инфракрасным облучением (соллюкс). Комплексная терапия ран, включающая физиотерапевтические методы, позволила уменьшить частоту нагноения ран в основной группе (0,2%), по сравнению с контрольной (0,6%). Реже возникало такое грозное осложнение, как парапроктит, который встречался в 0,8% случаев в основной группе и в 6% случаев – в контрольной [13].

Резюме

Таким образом, на основании проведенных исследований следует отметить, что лазерная терапия представляет собой неинвазивный, безопасный и эффективный метод лечения ран различной этиологии. Метод обладает обезболивающим, противовоспалительным, регенеративным, а также бактерицидным эффектом. Важное преимущество лазерной терапии, как физиотерапевтического метода лечения — это отсутствие побочных эффектов и токсического действия, которые характерны для ряда антибактериальных

препаратов. Кроме того, тот факт, что к лазерному излучению не возникает резистентность микроорганизмов, а также его способность повышать чувствительность к антибактериальным препаратам, может сделать лазерную терапию неотъемлемой частью лечения инфицированных ран.

Вместе с тем, перечисленные положительные свойства лазерного излучения описаны и исследованы при лечении различных заболеваний и состояний, таких как пролежни, ожоговые раны, диабетические язвы, длительно незаживающие и инфицированные раны. Единичные работы, направленные на улучшение лечения послеоперационных ран перианальной зоны предусматривали применение лазерного излучения в комплексе с другими физиотерапевтическими методами, что не позволяет дать точную оценку эффективности этого метода. До настоящего времени отсутствуют исследования, в которых бы оценивалась эффективность применения ЛИ в лечении ран после оперативных вмешательств на анальном канале и промежности. В связи с этим представляется необходимым выполнить исследование, целью которого будет изучение особенностей, эффективности и безопасности лазерной терапии ран после открытой геморроидэктомии.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

В ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России с сентября 2023 года по октябрь 2024 года было проведено одноцентровое, проспективное, рандомизированное исследование, целью которого являлось улучшение результатов хирургического лечения больных после открытой геморроидэктомии.

Критерии включения:

- комбинированный геморрой 4 стадии;
- возраст пациентов 18 лет и старше;
- согласие пациента с предложенным планом лечения.

Критерии невключения:

- ранее выполненные хирургические вмешательства на анальном канале;
- состояние после лучевой терапии прямой кишки;
- воспалительные заболевания кишечника, онкологические заболевания;
- сопутствующие заболевания перианальной области и анального канала;
- наличие тяжелых соматических заболеваний в стадии декомпенсации.

Критерии исключения

Отказ пациента от участия в исследовании на любом этапе, в том числе не выполнение рекомендаций.

Гипотеза исследования: применение лазерного излучения ускоряет процесс заживления ран после открытой геморроидэктомии по сравнению с использованием традиционных методов послеоперационного ведения.

Первичная точка: частота заживления послеоперационных ран на 30-е сутки после оперативного лечения.

Вторичные точки:

- микробный состав ран перианальной области;
- интенсивность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале;

– качество жизни по опроснику SF-36.

В исследование были включены пациенты после открытой геморроидэктомии ультразвуковым скальпелем. Больные, соответствующие критериям включения были рандомизированы в основную и контрольную группы. Распределение пациентов проводилось методом простой рандомизации в соотношении 1:1 с использованием онлайн-генератора случайных чисел в диапазоне от 1 до 100: пациенты с четными числами направлялись в основную группу, с нечетными — в контрольную. Пациентам основной группы выполнялась перевязка послеоперационных ран с использованием водорастворимых мазей в сочетании с сеансами лазерной терапии ежедневно с 1 по 7 сутки после операции и далее один раз в неделю до полного заживления ран (патент № 2838601 от 21.04.2025 г.). В контрольной группе пациенты получали стандартную терапию в виде мазевых повязок, содержащих метилурацил и хлорамфеникол. Обработка ран растворами антисептиков не выполнялась ни в одной из групп.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. Все пациенты, включенные в исследование, подписали информированное добровольное согласие, которое включало информацию о предстоящем хирургическом вмешательстве и возможных послеоперационных осложнениях. Больным была предоставлена подробная информация о клинических эффектах лазерного излучения и возможных нежелательных явлениях.

2.2 Характеристика групп пациентов

В исследование было включено 107 пациентов, с комбинированным геморроем 4 стадии, которым была выполнена открытая геморроидэктомия ультразвуковым скальпелем. После операции пациенты путем рандомизации методом случайных чисел были распределены в основную (N=55) и контрольную (N=52) группы. Вследствие нарушения протокола исследования было исключено 9 пациентов основной и 12 пациентов контрольной группы. Таким образом, в

итоговый анализ вошло 86 пациентов: 46 пациентов основной группы и 40 контрольной (рисунок 1).

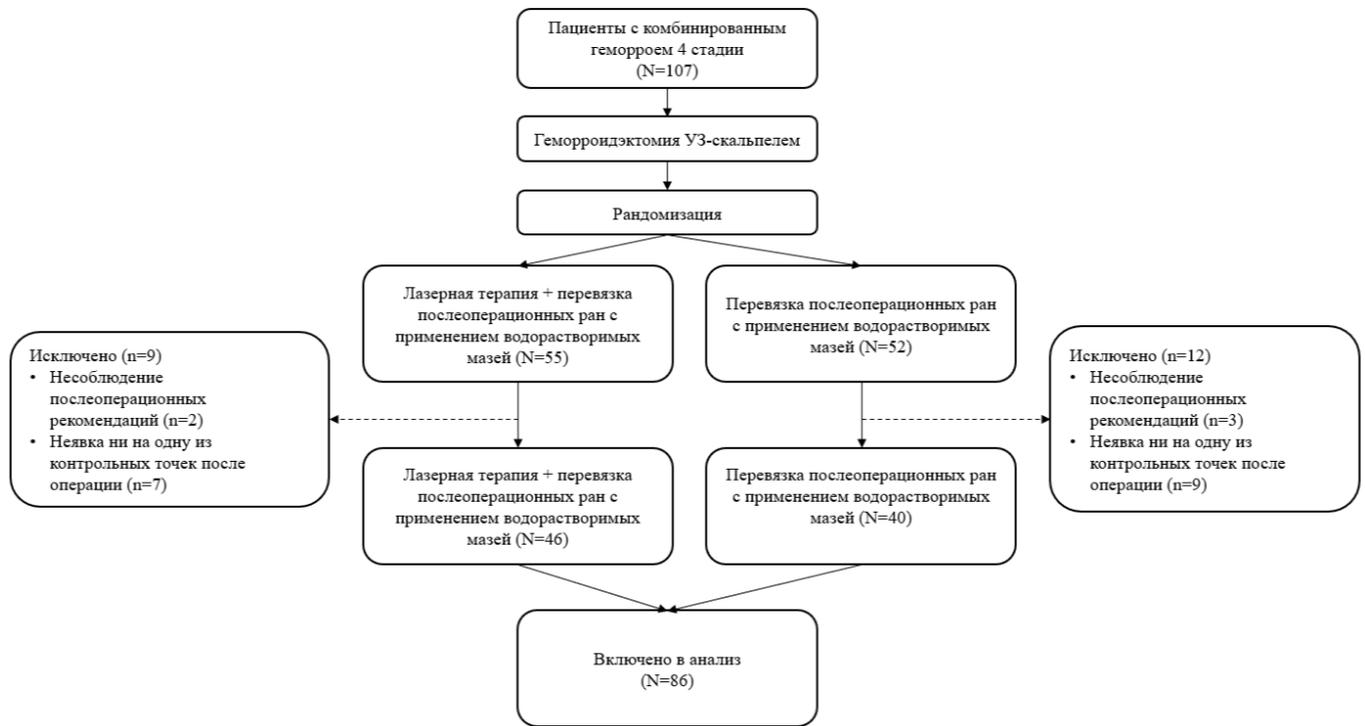


Рисунок 1 – Блок-схема исследования

В основную группу вошли пациенты в возрасте от 20 до 75 лет, медиана возраста составила 47 (36; 57) лет; в контрольной группе возраст пациентов варьировался от 28 до 74 лет, медиана была равна 46 (40; 59) годам. Количество мужчин и женщин не различалось в сравниваемых группах. Женщин было 19/46 (41%) в основной группе и 10/40 (25%) в контрольной, мужчин – 27/46 (59%) и 30/40 (75%), соответственно.

У 16/46 (34,8%) пациентов основной группы и у 18/40 (45,0%) пациентов контрольной индекс массы тела (ИМТ) соответствовал нормальным значениям (ИМТ 18,5–24,9 кг/м²). Недостаток массы тела (ИМТ менее 18,5 кг/м²) выявлен у 1/40 (2,2%) пациента контрольной группы. У 17/46 (36,9%) пациентов основной и у 16/40 (40,0%) пациентов контрольной группы диагностирована избыточная масса тела (ИМТ 25 кг/м² – 29,9 кг/м²). Ожирение (ИМТ 30 кг/м² и более) встречалось у 12/46 (26,1%) пациентов основной группы и у 6/40 (15,0%) пациентов контрольной.

Длительность заболевания у пациентов основной группы варьировала от 6 месяцев до 50 лет, медиана длительности заболевания составила 8 (4; 12) лет. В контрольной группе анамнез заболевания колебался от 5 месяцев до 40 лет, медиана составила 7 (5; 11) лет. Медиана времени пребывания пациентов в стационаре составила 7 (6; 7) койко-дней в обеих группах (таблица 1).

Таблица 1 – Характеристика пациентов

Показатели	Основная группа (N = 46)	Контрольная группа (N = 40)
Пол		
Женский	19 (41%)	10 (25%)
Мужской	27 (59%)	30 (75%)
Возраст (лет) Me (Q1; Q3)	47 (36; 57)	46 (40; 59)
ИМТ (кг/м ²) Me (Q1; Q3)	27,4 (22,9; 30,1)	25,5 (24,1; 28,8)
Сопутствующие заболевания	20 (43%)	10 (25%)
Длительность заболевания (годы) Me (Q1; Q3)	8 (4; 12)	5 (5; 11)
Койко – дни Me (Q1; Q3)	7 (6; 7)	7 (6; 7)

Сопутствующие заболевания выявлены у 20 (43%) пациентов в основной группе, у 10 (25%) пациентов – в контрольной. Выраженных сопутствующих заболеваний, заболеваний в стадии декомпенсации или обострения выявлено не было (таблица 2).

Таблица 2 – Сопутствующие заболевания у пациентов в группах исследования

Сопутствующие заболевания	Основная группа	Контрольная группа
Врожденный дефект лучевой кости	1 (3,1)	-
Врожденный порок сердца	1 (3,1)	-
Гепатит В	2 (6,2)	-
Гипертиреоз	1 (3,1)	-
Гипертоническая болезнь	14 (43,8)	7 (58,3)
Гипотиреоз	1 (3,1)	1 (8,3)
Желчекаменная болезнь	1 (3,1)	-
Железодефицитная анемия	-	1 (8,3)
Ишемическая болезнь сердца	2 (6,2)	-
Мигрень	1 (3,1)	-
Мочекаменная болезнь	1 (3,1)	-
Нарушение ритма сердца	1 (3,1)	-
Ожирение	2 (6,2)	-
Пароксизмальная аритмия	1 (3,1)	-
Хронический тиреоидит	2 (6,2)	-
Хронический гастрит		2 (16,7)
Хронический панкреатит	-	1 (8,3)
Язвенная болезнь желудка	1 (3,1)	-
Всего заболеваний	32 (100)	12 (100)

2.3 Характеристика лазерного аппарата. Техника обработки послеоперационных ран лазерным излучением

В работе был применен аппарат лазерный хирургический одноволновый и двухволновый ЛСП – «ИРЭ-Полус» ТУ 9444-001- 18003536-01 произведен отечественной компанией, имеет регистрационное удостоверение на медицинское изделие (№РЗН 2013/850) от 11 июля 2013 года, допускающее обращение на территории Российской Федерации. Изделие предназначено для применения в различных областях хирургии, однако специальная перестраиваемая насадка для бесконтактной работы FiberLase CR, обеспечивающая рассеивание лазерного луча, позволяет использовать аппарат в терапевтических целях (рисунок 2).

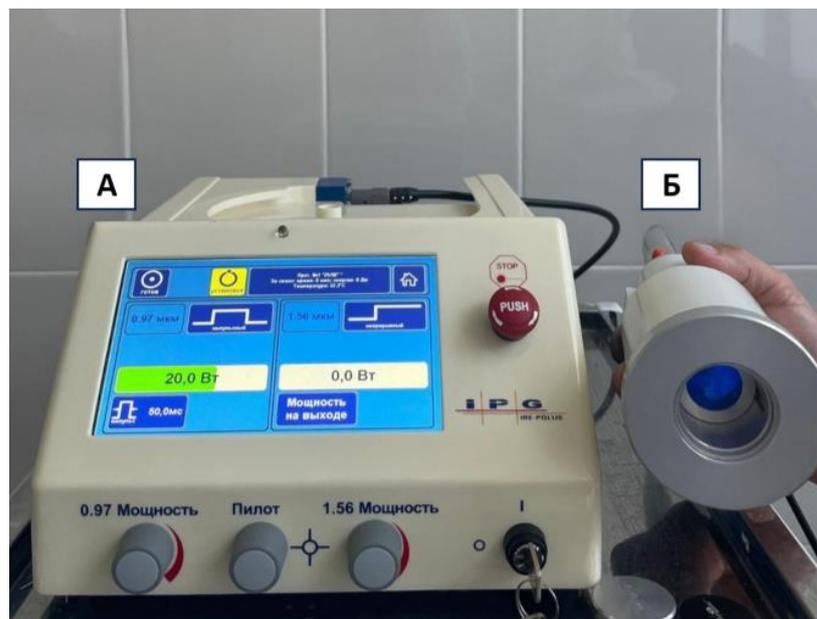


Рисунок 2 – Устройство лазерного аппарата: А – аппарат лазерный; Б – перестраиваемая насадка

Обработка ран после геморроидэктомии у пациентов основной группы выполнялась в соответствии с разработанным в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» способом (патент № 2838601 от 21.04.2025 г.). Оптимальные параметры лазерной терапии были определены на основании рекомендаций производителя лазерного аппарата, а также данных литературы. Пациент находился

в положении для литотомии. Перестраиваемая насадка FiberLase CR, с помощью которой фокусируется лазерный луч, устанавливалась на расстоянии 15 см от раневой поверхности, расфокусированным лазерным лучом с диаметром пятна 3,5 см выполнялась обработка раны в течение 4 минут, при этом насадка FiberLase CR остается неподвижной относительно пациента. Применяется лазерный луч мощностью 20 Вт, в импульсно-периодическом режиме при длительности импульсов 50 мс, паузы – 100 мс, плотности мощности – $0,038 \text{ Вт/см}^2$ (рисунок 3).



Рисунок 3 – Техника обработки ран лазерным излучением

2.4 Клинико-инструментальные методы обследования

Всем пациентам выполнялся осмотр на универсальном смотровом кресле в положении на спине с максимально приведенными к животу ногами. При осмотре области промежности и заднего прохода определялись: состояние кожного покрова (гиперемия, мокнутие, язвы и т.д.), формы ануса (смыкание, зияние), наличие рубцовых изменений и деформаций, наличие, выраженность и расположение наружных геморроидальных узлов, степень выпадения внутренних узлов при натуживании и возможность их самостоятельного вправления в анальный канал. Также оценивались рефлекторные сокращения анального сфинктера.

При трансректальном пальцевом исследовании прямой кишки оценивали тонус внутреннего сфинктера и волевые усилия наружного, а также расположение и выраженность внутренних геморроидальных узлов.

На догоспитальном этапе всем пациентам определяли показатели общего клинического и биохимического анализов крови, гемокоагулограммы, общего анализа мочи, ЭКГ, проводилась консультация терапевта. С целью исключения сопутствующих заболеваний толстой кишки пациентам выполнялась колоноскопия. Кроме того, всем пациентам старше 45 лет, а также лицам, имеющим заболевания пищевода и/или желудка в анамнезе, выполнялась гастроскопия.

Оценка интенсивности болевого синдрома. Уровень болевого синдрома оценивался со следующего дня после операции по 7-е сутки, а также на 14, 21 и 30 сутки до введения обезболивающих препаратов. В качестве оценочного инструмента применялась визуальная аналоговая шкала (ВАШ), где 0 – это отсутствие боли, а 10 – нестерпимая боль (таблица 3).

Таблица 3 – Визуальная аналоговая шкала боли

	Боли нет	Слабая боль		Умеренная боль		Выраженная боль		Сильная боль		Нестерпимая боль	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1 день	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2 день	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3 день	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4 день	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5 день	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
6 день	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
7 день	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
14 день	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

21 день	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
30 день	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Макроскопическая оценка ран (визуальный осмотр, планиметрический метод, аноскопия).

Оценка визуальных характеристик послеоперационных ран проводилась на 2, 7, 14, 21, 30 дни после хирургического лечения и далее раз в неделю до полного заживления. При этом учитывались следующие параметры: наличие отека и инфильтрации ран, наличие фибрина, образование грануляционной ткани, появление признаков эпителизации. Кроме того, оценивались послеоперационные рубцы.

С целью сравнения планиметрических характеристик послеоперационных ран выполнялось измерение наружной части ран на 2, 7, 14, 21, 30 сутки и еженедельно до полного заживления ран. Для этого на стерильной прозрачной пленке фиксировался контур ран, затем изображение переносилось в программу Ip_square 5.0., где выполнялся расчет площади раны. Полученные значения использовали для определения процента уменьшения площади ран на 7, 14, 21, 30 сутки в сравнении со вторыми сутками по формуле: $S = ((S_2 - S_n)/S_2) \times 100\%$, где S_2 – площадь раны на 2 сутки, S_n – площадь раны в день ее измерения.

С целью подтверждения заживления ран в анальном канале, всем пациентам, у которых при визуальном осмотре и пальцевом исследовании прямой кишки раны не определялись, выполнялась аноскопия.

Цитологический метод исследования

У всех пациентов после хирургического вмешательства на 2-й, 7-й, 14-й, 21-й, 30-й дни, а затем еженедельно до полного заживления раны осуществлялся забор биоматериала для цитологического анализа мазков-отпечатков с поверхности ран с целью объективной оценки динамики регенерации тканей. Изготовление препаратов для цитологического исследования выполнялось в отделе изучения микробиологических и иммунологических исследований ФГБУ «НМИЦ

колопроктологии имени А. Н. Рыжих» Минздрава России, экспертная оценка проводилась к. м. н. И. В. Воробьевой (Институт Вирусологии им. Д.И. Ивановского).

При помощи стерильного поролонового тампона мазок-отпечаток с поверхности раны переносился на предметное стекло. Полученные образцы вместе с направлениями, в которых была указана информация о пациенте (ФИО, диагноз, даты операции, зоны забора материала) оперативно доставлялись в лабораторию.

После высушивания на воздухе мазок помещался в фиксатор-краситель Мая – Грюнвальда на 3 минуты, промывался проточной водой, и вновь докрашивался азур-эозином (2 части 0,1%-го раствора азура, 1 часть 0,1%-го раствора воднорастворимого эозина и 3 части дистиллированной воды рН 6,8-7,2,) в течение 20 минут. Далее стекло промывалось проточной водой и высушивалось на воздухе. В рамках сравнительного анализа оценивались сроки появления гистиоцитов, фибробластов, клеток плоского эпителия, а также выраженность воспалительной раневой реакции, которая оценивалась по количеству нейтрофилов, макрофагов, количественному и качественному составу микрофлоры.

Микробиологическое исследование

Исследование выполнялось в отделе изучения микробиологических и иммунологических исследований ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А. Н. Рыжих» Минздрава России (руководитель отдела к.м.н. Мелкумян А.Р.).

С целью определения влияния ЛИ на микробиоту послеоперационных ран на различных этапах лечения, всем пациентам было выполнено микробиологическое (культуральное) исследование на 2, 7, 14 и 21 сутки после операции.

Взятие материала выполнялось после обработки ран физиологическим раствором (0,9% NaCl) однократно у пациентов контрольной группы и дважды (до и после обработки лазерным излучением) у пациентов основной группы. За 6-8 часов до взятия материала пациенты не наносили мазь на послеоперационные раны, а также тщательно промывали их водой. Тем не менее, вероятно, что часть мази не смывается с поверхности раны, и это является дополнительным фактором, возможно оказывающим влияние на результат посева. Посев раневого отделяемого

проводился в условиях термостата, CO₂-инкубатора и анаэробной станции, что обеспечивало рост облигатно-аэробных, факультативно-анаэробных и облигатно-анаэробных бактерий, а также грибов. Идентификацию выделенных культур проводили с помощью время пролетного матрично-ассоциированного лазерного масс-спектрометра (MALDI-TOF, Bruker, США). Критериями положительного роста были обнаружение патогенных и условно-патогенных микроорганизмов со степенью обсемененности 10³ и более колониеобразующих единиц (КОЕ).

Оценка качества жизни

Качество жизни пациентов оценивали с использованием опросника QoL SF-36 (Quality of Life), которая заполнялась пациентом до операции и на 30 день после оперативного вмешательства. По результатам анкетирования учитывались показатели, отражающие физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли, общее состояние здоровья, жизненную активность, социальное функционирование, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием и психическое здоровье.

2.5 Статистический анализ

Информация по анализируемым показателям вносилась в реляционную базу данных в Microsoft Access (Microsoft Office 2021). Статистическая обработка данных выполнена в RStudio (R v. 4.4.1 (R Core Team, Vienna, Austria)) с применением библиотек RODBC, dplyr, gtsummary. Все количественные величины представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me (Q1; Q3)); качественные – абсолютными и относительными частотами (n (%) или n / N (%)). Сравнение групп проводили критерием суммы рангов Уилкоксона для количественных и качественных порядковых величин; бинарные качественные χ^2 Пирсона при ожидаемых значениях > 10; при меньших значениях — двусторонним точным критерием Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАН ПОСЛЕ ОТКРЫТОЙ ГЕМОРРОИДЭКТОМИИ

3.1 Техника выполнения оперативного вмешательства

Учитывая преимущества открытой геморроидэктомии ультразвуковым скальпелем, а именно – меньшую глубину коагуляционного некроза, обратимость термического повреждения подлежащих тканей, меньшую интенсивность болевого синдрома в сравнении с другими радикальными методами хирургического лечения геморроя, а также с целью формирования однородных групп пациентов, всем включенным в исследование пациентам выполнялась открытая геморроидэктомия ультразвуковыми скальпелем [1, 25]. В качестве метода обезболивания применялась спинальная анестезия с возможностью внутривенного потенцирования.

Пациент находится в положении для промежностных операций (литотомия). После трехкратной обработки операционного поля 0,5% спиртовым раствором хлоргексидина проводится ревизия перианальной области и анального канала с помощью ректального зеркала. Наружный геморроидальный узел на 3 часах по у. ц. захватывается зажимом Алиса, с минимальным усилием подтягивается кнаружи. Внутренний геморроидальный узел на 3 часах по у. ц. захватывался зажимом Люэра, подтягивается кнаружи, ножка узла прошивается нитью Викрол 1-0. Затем единым блоком выполняется иссечение наружного и внутреннего геморроидальных узлов при помощи ультразвукового скальпеля. Аналогичным образом выполняется удаление узлов на 7 и 11 часах. При необходимости иссекаются дополнительные геморроидальные узлы при условии сохранения кожных «мостиков». После достижения гемостаза в анальный канал рыхло устанавливается салфетка с водорастворимой мазью и вводится газоотводная трубка.

3.2 Общая характеристика послеоперационного периода

Проведен анализ результатов лечения 86 пациентов с комбинированным геморроем 4 стадии, которым была выполнена открытая геморроидэктомия ультразвуковым скальпелем в период с 2023 по 2024 гг. в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А. Н. Рыжих» Минздрава России. Пациенты были рандомизированы в основную (N=46) и контрольную (N=40) группы. Результаты лечения оценивались до периода полной эпителизации ран, который не превышал 45 суток. Пациентам обеих групп в качестве лечения ран применялись повязки с мазями, обладающими антибактериальным и ранозаживляющим действием. В основной группе, помимо стандартного лечения, выполнялась обработка ран лазерным излучением со следующего дня после операции ежедневно до выписки из стационара, что в среднем составляло 7 дней, и далее раз в неделю до полного заживления ран.

Длительность операции составила 20 (15; 30) минут в основной и 25 (18; 30) минут в контрольной. В обеих группах ни у одного участника исследования не возникли интраоперационные осложнения. В раннем послеоперационном периоде у 1/40 (2,5%) пациента контрольной группы развилось кровотечение из ножки удаленного узла, которое потребовало остановки в условиях операционной. Также у 2/46 (4,3%) пациентов основной группы и 1/40 (2,5%) пациента контрольной группы развилась острая задержка мочеиспускания, которая была купирована с помощью катетеризации мочевого пузыря и консервативной терапии (таблица 4).

Таблица 4 – Частота развития послеоперационных осложнений и их структура

Характер осложнений	Основная группа, N=46, (%)	Контрольная группа, N=40, (%)	p-value
Задержка мочеиспускания	2 (4,3)	1 (2,5)	1,0
Кровотечение	0	1 (2,5)	0,5

Во время проведения сеансов лазерной терапии пациенты сообщали об ощущении тепла в перианальной области, которое не приводило к развитию болевого синдрома. Не отмечено возникновения дерматита или аллергических реакций и, в целом, пациенты хорошо переносили процедуру.

3.3 Оценка интенсивности болевого синдрома

В послеоперационном периоде все пациенты с целью обезболивания получали нестероидные противовоспалительные препараты (кеторол) не более 2 раз в сутки с минимальным интервалом введения 6 часов. Назначение сильнодействующих опиоидных анальгетиков потребовалось на 1 и 2 сутки после операции в 12/46 (26,1%) случаях в основной группе и в 15/40 (37,5%) в контрольной, $p=0,4$ (таблица 5).

Таблица 5 – Анализ частоты потребности пациентов в опиоидных анальгетиках

Дни после операции	Основная группа, N=46, (%)	Контрольная группа, N=40, (%)	p-value
1	12 (26,1)	13 (32,5)	0,6
2	0 (0)	2 (5,0)	0,2

Оценка болевого синдрома выполнялась с 1-х суток после операции до введения обезболивающего препарата ежедневно в течение 7 дней, далее на 14, 21, 30 сутки.

На следующий день после геморроидэктомии 22/46 (42,8%) пациента основной группы и 18/40 (40,0%) пациентов контрольной испытывали выраженную боль (ВАШ 5-6 баллов) ($p=0,8$), у 12/46 (26,1%) пациентов основной и 13/40 (32,5%) контрольной группы болевой синдром соответствовал 7-8 баллам по ВАШ (сильная боль) ($p=0,5$) и у 2/40 (5,0%) участников контрольной группы болевой синдром достигал уровня нестерпимой боли (9 баллов по ВАШ) ($p=0,21$).

На 2 сутки после операции констатировано достоверное снижение уровня болевого синдрома у пациентов основной группы. Так, болевой синдром соответствовал 4 (4; 6) баллам, в то время как в контрольной – 6 (5; 7) баллам, $p < 0,001$. Эта тенденция прослеживалась и на 3 сутки после операции. Происходит незначительное снижение интенсивности боли в основной группе – 4 (3; 5) балла, в контрольной группе без динамики – 6 (5; 7) баллов, $p < 0,001$. На 4 сутки в обеих группах наступает фаза плато (в основной – 3 балла, в контрольной – 5 баллов, $p < 0,001$), продолжающаяся до 7 суток, когда уровень боли вновь начинает снижаться до 2 (1; 3) в основной и до 4 (3; 5) в контрольной группе, $p < 0,001$. На 14 сутки выраженность боли в основной группе соответствует 1 (1; 2) баллу, в контрольной – 3 баллам 3 (2; 4), $p < 0,001$. К 21 суткам уровень боли сохраняется на низком уровне: в основной группе – 1 (0; 1) балл, в контрольной – 2 (1; 3) балла, $p < 0,001$. К 30 суткам почти все пациенты основной группы не испытывали боль – 0 (0; 0), в контрольной группе ее значения достигали 1 балла (0; 2), $p < 0,001$ (рисунок 4).

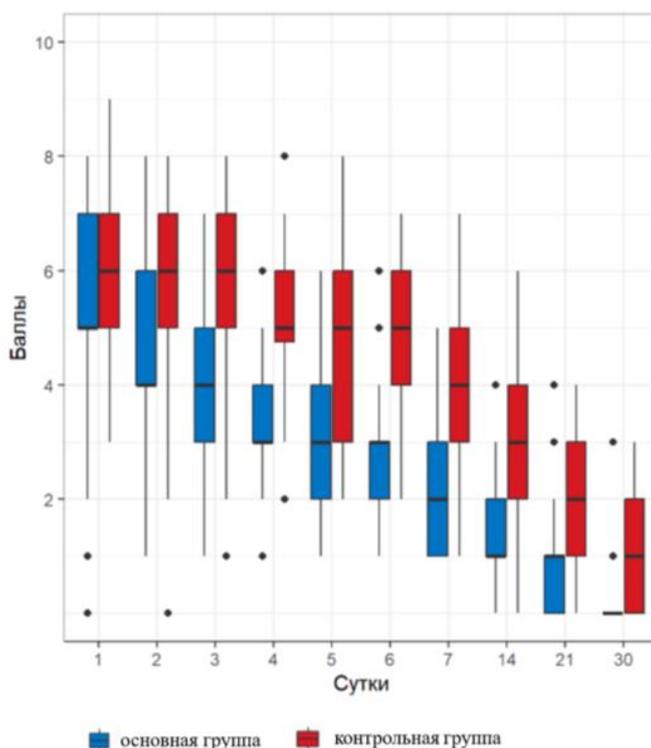


Рисунок 4 – Интенсивность болевого синдрома по ВАШ на 1-7, 14, 21 и 30 сутки после операции

Таким образом, на первые сутки пациенты обеих групп были сопоставимы по выраженности боли. Однако после начала лазерной терапии болевой синдром у пациентов основной группы становится значимо ниже, чем в контрольной уже со вторых суток после операции и к 7 суткам достигает слабой-умеренной боли (2-3 балла), к 14 суткам характеризуется как слабый (1-2 балла), а к 30 суткам полностью отсутствует практически у всех пациентов, что демонстрирует эффективность лазерной терапии как метода, способствующего снижению интенсивности болевого синдрома (таблица 6).

Таблица 6 – Уровень боли у пациентов после геморроидэктомии, фиксируемый до введения обезболивающих препаратов

Сутки после операции	Интенсивность болевого синдрома (баллы) Me (Q1; Q3)		p-value
	Основная группа, N=46	Контрольная группа, N=40	
1	5 (5; 7)	6 (5; 7)	0,055
2	4 (4; 6)	6 (5; 7)	<0,001
3	4 (3; 5)	6 (5; 7)	<0,001
4	3 (3; 4)	5 (5; 6)	<0,001
5	3 (2; 4)	5 (3; 6)	<0,001
6	3 (2; 3)	5 (4; 6)	<0,001
7	2 (1; 3)	4 (3; 5)	<0,001
14	1 (1; 2)	3 (2; 4)	<0,001
21	1 (0; 1)	2 (1; 3)	<0,001
30	0 (0; 0)	1 (0; 2)	<0,001

3.4 Макроскопическая оценка заживления ран перианальной области

Визуальные характеристики ран оценивались на 2, 7, 14, 21, 30 дни после хирургического лечения и далее раз в неделю до полного заживления. Учитывались

такие признаки, как наличие фибрина, грануляционной ткани, признаки краевой и полной эпителизации.

На 2 сутки раны существенно не отличались у пациентов обеих групп. Определялась умеренная отечность краев ран, участки коагуляционного некроза (рисунок 5).

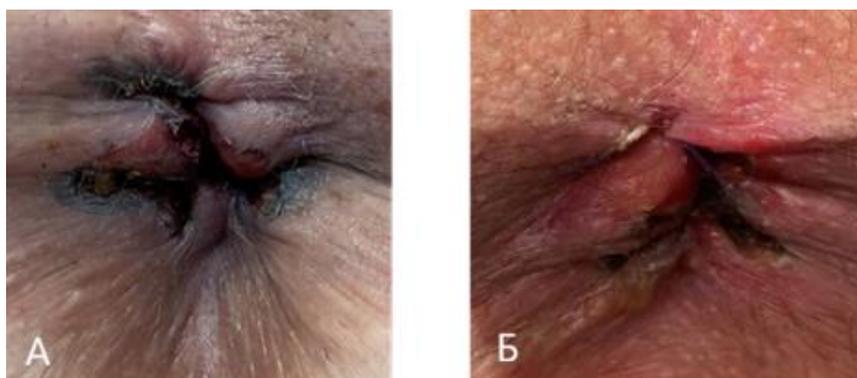


Рисунок 5 – Макроскопическая оценка ран перианальной области на 2 сутки после геморроидэктомии ультразвуковым скальпелем: А – основная группа, пациент Т., 44 лет. Раны на 3, 7, 11 часах по у. ц., умеренный отек кожных мостиков; Б – контрольная группа, пациент Т., 49 лет. Раны на 3, 7, 11 часах по у. ц., отек кожного мостика на 7-8 часах по у. ц.

На 7 сутки после хирургического лечения только у 6/46 (13,0%) пациентов основной группы на поверхности ран преобладал налет фибрина. Среди пациентов контрольной группы это отмечалось у 31/40 (77,5%), $p < 0,0001$. Кроме того, у 29/46 (63,0%) пациентов основной группы в ранах наряду с фибрином определялась грануляционная ткань, что является положительным фактором, свидетельствующим о наступлении второй фазы раневого процесса, а у 11/46 (24,0%) пациентов раны были полностью очищены от фибрина и покрыты грануляционной тканью. В контрольной группе грануляционная ткань определялась только у 9/40 (22,5%) пациентов и у 2/40 (5,0%) из них произошло очищение ран от фибрина (таблица 7, рисунок 6).

Таблица 7 – Макроскопическая оценка ран после геморроидэктомии в группах исследования на 7 сутки

Визуальные характеристики ран	Основная группа, N=46, (%)	Контрольная группа, N=40, (%)	p-value
Преимущественно фибрин	6 (13,0)	31 (77,5)	<0,0001
Фибрин, грануляционная ткань	29 (63,0)	7 (17,5)	<0,0001
Грануляционная ткань	11 (24,0)	2 (5,0)	0,017



А



Б

Рисунок 6 – Макроскопическая оценка ран перианальной области на 7 сутки после геморроидэктомии ультразвуковым скальпелем: А – основная группа, пациент Т., 44 лет. Раны на 3, 7, 11 часах по у. ц., отек кожного мостика на 2-3 часах, умеренный налет фибрина на поверхности ран; Б – контрольная группа, пациент Т., 49 лет. Раны на 3, 7, 11 часах по у. ц. с сохраняющимся отеком кожного мостика на 7-8 часах, выраженным налетом фибрина на поверхности

На 14 сутки после хирургического лечения у 34/46 (74,0%) пациентов основной группы раны полностью очищены от фибрина, в контрольной группе подобная ситуация наблюдается только в 19/40 (47,5%) случаях, $p=0,012$. У 12/46 (26,0%) пациентов основной и 14/40 (35,0%) контрольной группы сохраняется налет фибрина на поверхности ран, и, вместе с тем, присутствует грануляционная ткань, $p=0,4$. Важно отметить, что у 10/46 (21,7%) пациентов основной группы уже

определяется краевая эпителизация, в то время как в контрольной группе только у 3/40 (7,5%) пациентов, $p=0,078$ (таблица 8). Анализируя полученные показатели, мы наблюдаем значимые различия в темпах заживления ран (рисунок 7).

Таблица 8 – Макроскопическая оценка ран после геморроидэктомии в группах исследования на 14 сутки

Визуальные характеристики ран	Основная группа, N=46, (%)	Контрольная группа, N=40, (%)	p-value
Преимущественно фибрин	0 (0)	7 (17,5)	0,004
Фибрин, грануляционная ткань	12 (26,0)	14 (35,0)	0,4
Грануляционная ткань	34 (74,0)	19 (47,5)	0,012
Краевая эпителизация	10 (21,7)	3 (7,5)	0,078



Рисунок 7 – Макроскопическая оценка ран на 14 сутки после геморроидэктомии ультразвуковым скальпелем: А – основная группа, пациент Т., 44 лет. Краевая эпителизация ран на 3, 7, 11 часах по у. ц., участки грануляционной ткани; Б – контрольная группа, пациент Т., 49 лет. Раны на 3, 7, 11 часах по у. ц. с сохраняющимся отеком кожного мостика на 7-8 часах, налетом фибрина на поверхности ран, участками грануляционной ткани

К 21 суткам после операции у всех пациентов основной группы раны очищены от фибрина, у 21/46 (45,7%) определяется грануляционная ткань и, что особенно важно, более чем у половины пациентов 32/46 (69,6%) отмечается краевая эпителизация, а у 4/46 (8,6%) – полная эпителизация. При этом, среди пациентов контрольной группы налет фибрина на послеоперационных ранах отмечен у 5/40 (12,5%), у 27/40 (67,5%) человек на поверхности ран преобладает грануляционная ткань, у 8/40 (20,0%) – началась краевая эпителизация (таблица 9).

Таблица 9 – Макроскопическая оценка ран после геморроидэктомии в группах исследования на 21 сутки

Визуальные характеристики ран	Основная группа, N=46, (%)	Контрольная группа, N=40, (%)	p-value
Преимущественно фибрин	0 (0)	1 (2,5)	0,5
Фибрин, грануляционная ткань	0 (0)	4 (10,0)	0,043
Грануляционная ткань	21 (45,7)	27 (67,5)	0,042
Краевая эпителизация	32 (69,6)	8 (20,0)	<0,0001
Полная эпителизация	4 (8,7)	0 (0)	0,12

При сравнении визуальных характеристик ран на 21 сутки, как и на предыдущих этапах, у пациентов основной группы прослеживается значительно более выраженная динамика раневого процесса по сравнению с пациентами, которым не проводилась лазерная терапия (рисунок 8).



Рисунок 8 – Макроскопическая оценка ран на 21 сутки после геморроидэктомии ультразвуковым скальпелем: А – основная группа, пациент Т., 44 лет. Раны на 3, 7, 11 часах по у. ц. с признаками краевой и островковой эпителизации; Б – контрольная группа, пациент Т., 49 лет. Раны на 3, 7, 11 часах по у. ц. с умеренным отеком краев ран, признаками краевой эпителизации

На 30 сутки после геморроидэктомии у 42/46 (91,3%) пациентов основной группы произошло полное заживление ран, вместе с тем, в контрольной группе к этому сроку раны зажили только у 7/40 (17,5%) пациентов (таблица 10, рисунок 9).

Таблица 10 – Макроскопическая оценка ран после геморроидэктомии в группах исследования на 30 сутки

Визуальные характеристики ран	Основная группа, N=46, (%)	Контрольная группа, N=40, (%)	p-value
Фибрин, грануляционная ткань	0 (0)	2 (5,0)	0,21
Грануляционная ткань	0 (0)	24 (60,0)	<0,0001
Краевая эпителизация	4 (8,7)	14 (35,0)	0,004
Полная эпителизация	42 (91,3)	7 (17,5)	<0,0001

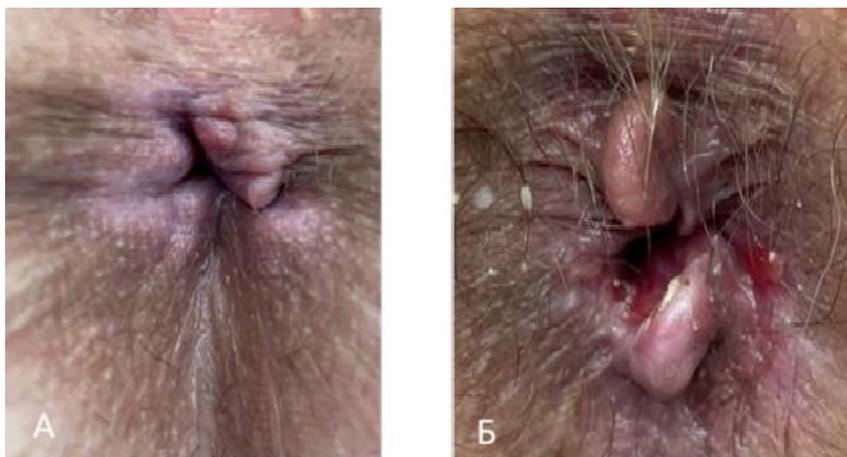


Рисунок 9 – Макроскопическая оценка ран на 30 сутки после геморроидэктомии ультразвуковым скальпелем: А – основная группа, пациент Т., 44 лет. Эпителизация ран на 3, 7, 11 часах по у.ц; Б – контрольная группа, пациент Т., 49 лет. Раны на 3, 7, 11 часах по у. ц. с умеренным отеком краев ран, признаками краевой эпителизации

Таким образом, благодаря применению лазерной терапии в лечении ран после открытой геморроидэктомии ультразвуковым скальпелем темпы заживления ран были выше в основной группе по сравнению с контрольной, что проявлялось в более быстром очищении раневой поверхности от налета фибрина и некротических масс, раннем формировании грануляционной ткани и появлении краевой эпителизации. В результате это привело к существенному сокращению сроков заживления.

3.4.1 Сравнительная оценка площади послеоперационных ран перианальной области планиметрическим методом.

С целью определения динамики заживления ран был применен планиметрический метод. Площадь ран измерялась на 2, 7, 14, 21, 30 сутки, далее – каждую неделю до полного их заживления. Оценивалось, на сколько процентов уменьшается площадь ран на 7, 14, 21, 30 сутки относительно площади на 2 сутки. Вычисления проводились по формуле: $S = ((S_2 - S_n) / S_2) \times 100\%$, где S_2 – площадь раны на 2 сутки, S_n – площадь раны в день ее измерения.

На 2 сутки после операции площади ран были сопоставимы в основной и контрольной группах. Так, медиана показателей площади ран на 2 сутки составила 156 (134; 172) мм² в основной группе и 158 (137; 169) мм² – в контрольной, $p = 0,97$.

К 7 суткам после операции не происходит значительного уменьшения площади ран, что связано с преобладанием процессов воспаления и очищения над процессами эпителизации, тем не менее в основной группе раны уменьшились на 4% (3; 7) от исходной площади, в контрольной на 3% (2; 4), $p=0,024$.

К 14 суткам прослеживается более выраженная динамика заживления ран в обеих группах, однако активнее процессы заживления происходят в основной группе – площадь ран уменьшилась на 31% (27; 39) от площади на 2 сутки. В контрольной группе раны уменьшились на 18% (12; 25) от исходного, $p < 0,001$.

К 21 суткам среди пациентов основной группы площадь ран уменьшилась более чем на половину – 68% (55; 80) в сравнении с показателями на 2 сутки. В контрольной группе уменьшение ран произошло на 38% (28; 48), $p < 0,001$.

На 30 сутки у 42/46 (91,3%) пациентов основной группы раны зажили, соответственно, процент уменьшения площади ран составил 100% (100; 100), в контрольной группе к 30 суткам сокращение площади ран произошло на 62% (50; 88) от исходной, $p < 0,001$ (таблица 11, рисунок 10).

Таблица 11 – Изменение площади ран на 7, 14, 21, 30 сутки относительно 2 суток

Дни после операции	Процент (%) уменьшения площади ран по сравнению со 2 сутками, Me (Q1; Q3)		p-value
	Основная группа, N=46	Контрольная группа, N=40	
7	4 (3; 7)	3 (2; 4)	0,024
14	31 (27; 39)	18 (12; 25)	< 0,001
21	68 (55; 80)	38 (28; 48)	< 0,001
30	100 (100; 100)	62 (50; 88)	< 0,001

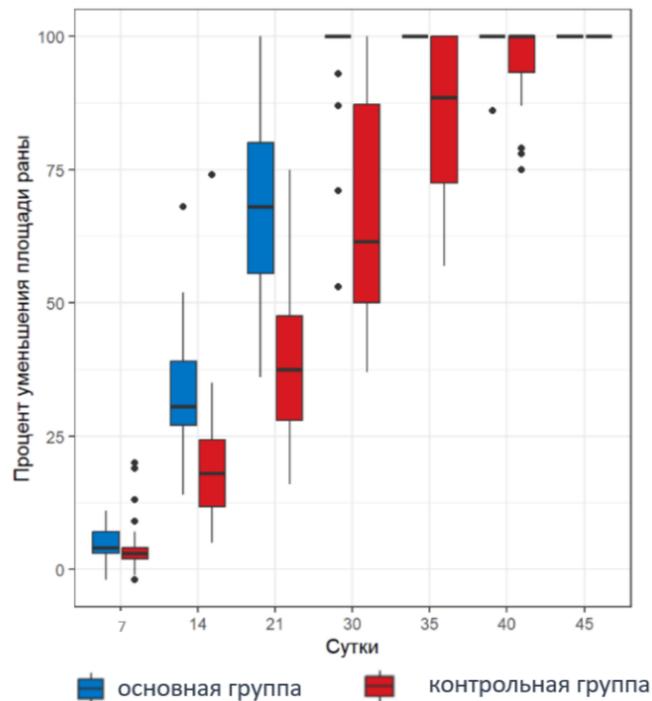


Рисунок 10 – Динамика уменьшения площади ран на 7, 14, 21, 30 сутки относительно 2 суток

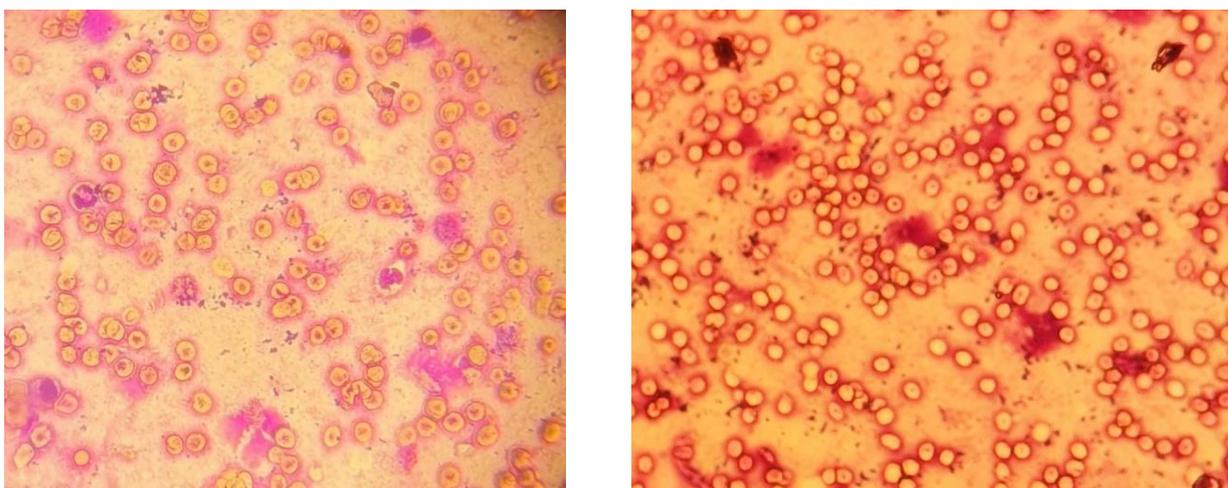
Пациентам, у которых при визуальном осмотре и пальцевом исследовании прямой кишки раны не определялись, была выполнена аноскопия, по результатам которой было подтверждено заживление ран не только перианальной области, но и анального канала.

3.5 Результаты цитологического исследования

Для определения влияния лазерного излучения на процесс заживления ран было проведено цитологическое исследование мазков-отпечатков с поверхности ран [27]. В рамках сравнительного анализа оценивались сроки появления гистиоцитов, фибробластов, клеток плоского эпителия. Кроме того, оценивалась выраженность воспалительной раневой реакции по количеству нейтрофилов, макрофагов, количественному и качественному составу микрофлоры.

Так, на 2 сутки после операции результаты исследования в обеих группах были схожими. Определялась выраженная воспалительная реакция

нейтрофильного характера с наличием вне- и внутриклеточно расположенной микрофлоры у 42/46 (91,3%) пациентов основной группы и 34/40 (85,0%) пациентов контрольной (рисунок 11, таблица 12). В остальных случаях в мазках-отпечатках был получен скудный клеточный компонент, не позволяющий детально оценить препарат.



А

Б

Рисунок 11 – Цитологическая картина на 2 сутки после операции: А – основная группа, пациент Т., 44 лет: цитограмма представлена клеточными элементами воспаления нейтрофильного характера, эритроцитами. Окрашивание по Паппенгейму x 400; Б – контрольная группа, пациент Т., 49 лет: цитограмма представлена клеточными элементами воспаления нейтрофильного характера, эритроцитами. Окрашивание по Паппенгейму x 400

Таблица 12 – Цитологическая характеристика послеоперационных ран на 2 сутки после операции

Цитологические характеристики	Основная группа N=46 n (%)	Контрольная группа N=40 n (%)	p-value
Признаки воспаления	42 (91,3)	34 (85,0)	0,5
Единичные гистиоциты и фибробласты	1 (2,2)	0	1,0

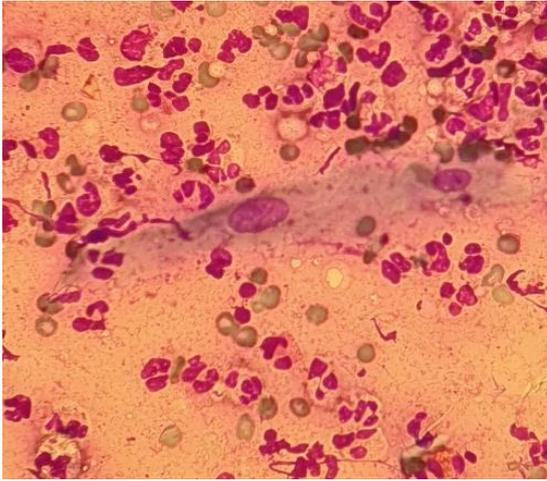
Продолжение таблицы 12

Гистиоциты и фибробласты в большом количестве	0	0	–
Единичные клетки плоского эпителия	0	0	–
Клетки эпителия различной степени зрелости	0	0	–

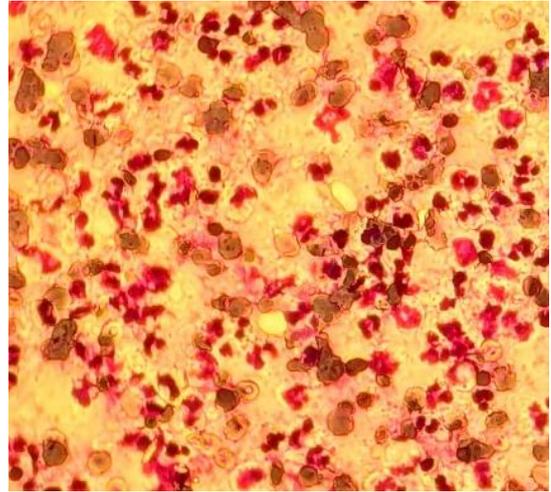
На 7 сутки после хирургического лечения у 44/46 (95,7%) пациентов основной группы и 35/40 (87,5%) участников контрольной сохранялись элементы воспаления нейтрофильного характера, $p=0,2$. Вместе с тем, в мазках-отпечатках обнаруживаются гистиоциты в 28/46 (60,7%) случаях в основной группе и в 21/40 (52,5%) – в контрольной, $p=0,4$, а также фибробласты – в 4/46 (8,7%) случаях в основной группе и в 2/40 (5,0%) – в контрольной, $p=0,7$ (таблица 13, рисунок 12).

Таблица 13 – Цитологическая характеристика послеоперационных ран на 7 сутки после операции

Цитологические характеристики	Основная группа N=46 n (%)	Контрольная группа N=40 n (%)	p-value
Признаки воспаления	44 (95,7)	35 (87,5)	0,2
Гистиоциты	28 (60,7)	21 (52,5)	0,4
Фибробласты	4 (8,7)	2 (5,0)	0,7
Единичные клетки плоского эпителия	0	0	–
Клетки эпителия различной степени зрелости	0	0	–



А



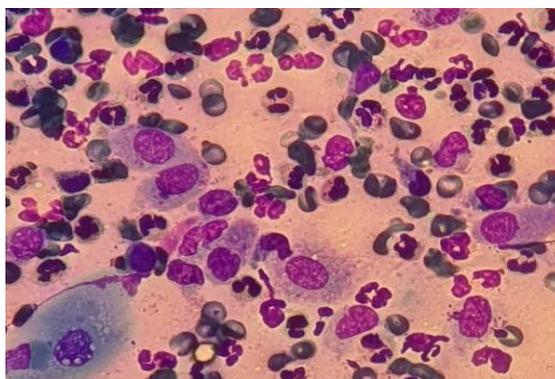
Б

Рисунок 12 – Цитологическая картина на 7 сутки после операции: А – основная группа, пациент Т., 44 лет: цитограмма представлена элементами воспаления нейтрофильного характера, гистиоцитами. Окрашивание по Паппенгейму x 400; Б – контрольная группа, пациент Т., 49 лет: цитограмма представлена элементами воспаления нейтрофильного характера. Окрашивание по Паппенгейму x 400

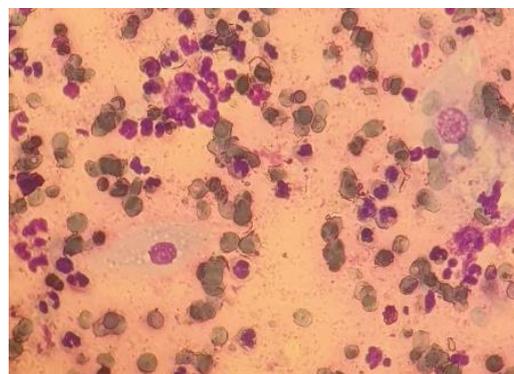
К 14 суткам после хирургического вмешательства в мазках-отпечатках увеличивается содержание гистиоцитов и фибробластов. Так, гистиоциты обнаружены у всех пациентов основной группы – 46/46 (100,0%) и у 36/40 (90,0%) пациентов контрольной. Важно отметить, что у 28/46 (60,9%) пациентов основной группы определялись фибробласты в большом количестве, что косвенно свидетельствует об активно протекающих процессах пролиферации. В то же время в контрольной группе – только у 8/40 (20,0%) пациентов были обнаружены фибробласты, $p < 0,0001$. Кроме того, уже в эти сроки у 19/46 (41,3%) пациентов основной группы и только у 3/40 (7,5%) пациентов контрольной группы определялись единичные клетки плоского эпителия, $p=0,0003$, однако признаки воспаления все еще сохранялись у пациентов обеих групп (таблица 14, рисунок 13).

Таблица 14 – Цитологическая характеристика послеоперационных ран на 14 сутки после операции

Цитологические характеристики	Основная группа N=46 n (%)	Контрольная группа N=40 n (%)	p-value
Признаки воспаления	45 (97,8)	37 (92,5)	0,3
Гистиоциты	46 (100,0)	36 (90,0)	0,043
Фибробласты	28 (60,9)	8 (20,0)	0,0001
Единичные клетки плоского эпителия	19 (41,3)	3 (7,5)	0,0003
Клетки эпителия различной степени зрелости	0	0	–



А



Б

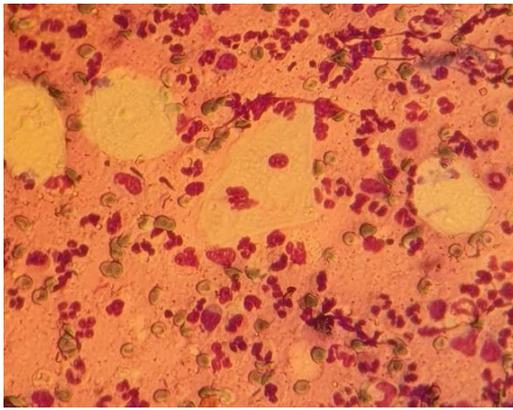
Рисунок 13 – Цитологическая картина на 14 сутки после операции: А – основная группа, пациент Т., 44 лет: цитограмма представлена элементами воспаления нейтрофильного характера, гистиоцитами и фибробластами в большом количестве. Окрашивание по Паппенгейму x 400; Б – контрольная группа, пациент Т., 49 лет: цитограмма представлена элементами воспаления нейтрофильного характера, единичными гистиоцитами. Окрашивание по Паппенгейму x 400

На 21 сутки после операции у 4/46 (8,7%) пациентов основной группы произошла эпителизация послеоперационных ран, единичные клетки эпителия определялись у 19/46 (41,3%) пациентов. В контрольной группе признаки начала эпителизации отмечены только в 8/40 (20,0%) случаях, $p=0,034$. Примечательно, что несмотря на активно протекающие процессы эпителизации, элементы воспаления нейтрофильного характера в мазках-отпечатках сохранялись у 33/46 (71,7%) пациентов основной группы и у 37/40 (92,5%) пациентов контрольной, $p=0,024$ (таблица 15, рисунок 14).

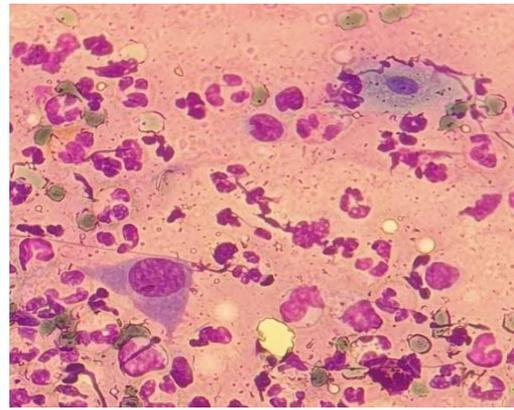
Таблица 15 – Цитологическая характеристика послеоперационных ран на 21 сутки после операции в группах исследования

Цитологические характеристики	Основная группа N=46 n (%)	Контрольная группа N=40 n (%)	p-value
Признаки воспаления	33 (71,7)	37 (92,5)	0,024
Гистиоциты	33 (71,7)	34 (85,0)	0,19
Фибробласты	19 (41,3)	19 (47,5)	0,7
Единичные клетки плоского эпителия	19 (41,3)	8 (20,0)	0,034
Клетки эпителия различной степени зрелости	4 (8,7)	0	0,12

Эпителизация ран на 30 сутки, которая определялась по визуальным характеристикам и подтверждалась обнаружением клеток плоского эпителия различной степени зрелости была отмечена у 42/46 (91,0%) пациентов основной группы и лишь у 7/40 (18,0%) – контрольной, $p<0,001$ (рисунок 15).

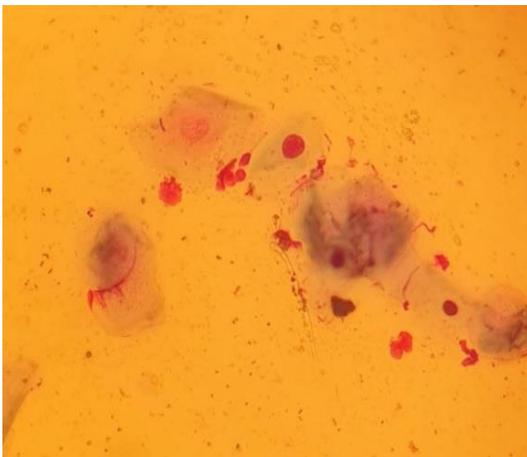


А

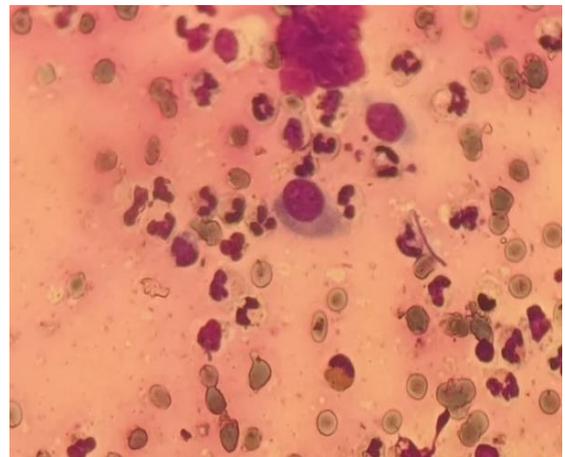


Б

Рисунок 14 – Цитологическая картина на 21 сутки после операции: А – основная группа, пациент Т., 44 лет: цитограмма представлена единичными фибробластами и гистиоцитами, клетками плоского эпителия. Окрашивание по Паппенгейму x 400; Б – контрольная группа, пациент Т., 49 лет: цитограмма представлена воспалительной реакцией нейтрофильного характера, гистиоцитами и единичными фибробластами. Окрашивание по Паппенгейму x 400



А



Б

Рисунок 15 – Цитологическая картина на 30 сутки после операции: А – основная группа, пациент Т., 44 лет; цитограмма представлена клетками плоского эпителия. Окрашивание по Паппенгейму x 400; Б – контрольная группа, пациент Т., 49 лет; цитограмма представлена воспалительной реакцией нейтрофильного характера, гистиоцитами и единичными фибробластами. Окрашивание по Паппенгейму x

Таким образом, проанализировав результаты цитологического исследования можно сделать вывод, что под воздействием лазерного излучения уже с 14 суток после хирургического вмешательства имеется тенденция к увеличению частоты обнаружения гистиоцитов у пациентов основной группы – у 46/46 (100,0%) и у 36/40 (90,0%) – в контрольной группе, $p=0,043$; наличие фибробластов – у 28/46 (60,9%) и у 8/40 (20,0%), соответственно, $p=0,0001$, а также клеток плоского эпителия – у 19/46 (41,3%) и у 3/40 (7,5%), $p=0,0003$. Частота полной эпителизации на 30 сутки выше в основной группе по сравнению с контрольной: 42/46 (91,3%) против 7/40 (17,5%), соответственно, $p < 0,001$. Вместе с тем, лазерная терапия при заданных характеристиках не оказала существенного влияния на сроки сохранения воспалительной реакции в тканях.

3.6 Результаты микробиологического исследования ран

В качестве первого этапа был определен спектр микроорганизмов, колонизирующих поверхность ран перианальной области. Получено 179 штаммов 42 видов различных микроорганизмов. Преимущественно обнаруживались факультативные анаэробы – 24/42 (57%), реже встречались облигатные анаэробы – 9/42 (21%), облигатные аэробы – 7/42 (17%) и грибы – 2/42 (5%) (рисунок 16).

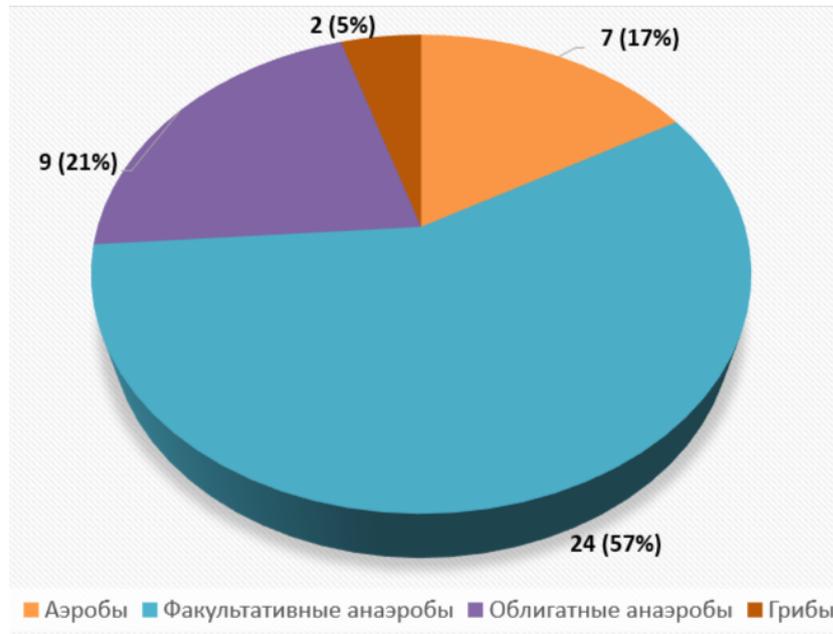


Рисунок 16 – Спектр микроорганизмов в послеоперационных ранах у пациентов после геморроидэктомии

Наиболее часто встречались *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus oralis* (таблица 16) [21].

Таблица 16 – Виды микроорганизмов в послеоперационных ранах у пациентов после геморроидэктомии

Микроорганизмы	Основная группа N=46 (%)	Контрольная группа N=40 (%)
<i>E. coli</i>	40 (87,0)	32 (80,0)
<i>St. epidermidis</i>	7 (15,2)	9 (22,5)
<i>E. faecalis</i>	6 (13,0)	6 (15,0)
<i>Kl. Pneumoniae</i>	5 (10,9)	3 (7,5)
<i>St. oralis</i>	1 (2,2)	4 (10,0)

В дальнейшем было проведено сравнение показателей роста микроорганизмов и степени бактериальной обсемененности ран между группами на 2, 7, 14 и 21 сутки.

На 2-е сутки после хирургического лечения положительный рост, то есть обнаружение патогенных и условно патогенных микроорганизмов со степенью обсемененности 10^3 и более КОЕ, обнаружен в 46/46 (100%) случаях в основной группе и в 37/40 (92,5%) в контрольной, $p=0,097$.

На 7-е сутки, после ежедневных сеансов лазерной терапии, рост микроорганизмов отмечен в основной группе у 43/46 (93,5%) пациентов, в контрольной у 39/40 (97,5%), $p=0,6$.

К 14 суткам положительный рост так же сохранялся у 42/46 (90,3%) пациентов основной группы и всех 40/40 (100%) пациентов контрольной, $p=0,12$.

Однако на 21-е сутки рост микроорганизмов определялся только в половине случаев в основной группе – 23/42 (54,8%) и сохранялся практически у всех пациентов контрольной группы – 38/40 (95,0%), $p<0,0001$ (таблица 17).

Таблица 17 – Сравнение частоты положительного роста микроорганизмов в основной и контрольной группе

Время измерения (сутки)	Основная группа, N=46 (%)	Контрольная группа, N=40 (%)	p-value
2	46/46 (100)	37/40 (92,5)	0,097
7	43/46 (93,5)	39/40 (97,5)	0,6
14	42/46 (90,3)	40/40 (100)	0,12
21	23/42 (54,8)	38/40 (95,0)	<0,0001

Исходя из полученных данных, мы не наблюдали непосредственного бактерицидного действия лазерного излучения, однако сочетанное применение ЛИ и мазей, содержащих антибактериальные препараты все-таки привело к снижению роста микроорганизмов на 21 сутки в основной группе.

Учитывая особенность ран анального канала и перианальной области, а именно – обсемененность ран кишечной флорой, ожидаемо, что в подавляющем большинстве случаев при микробиологическом исследовании будет отмечен

положительный рост. В связи с этим, для более объективной оценки влияния лазерного излучения на микробиоту ран перианальной области, было проведено сравнение количества выделенных видов микроорганизмов на 2, 7, 14, 21 сутки в основной и контрольной группах.

Так, на 2 сутки после операции основная и контрольная группа были сопоставимы по данному показателю: 1 вид микроорганизмов выделен у 18/46 (39,1%) пациентов основной и 11/40 (27,5%) – контрольной; 2 вида – у 18/46 (39,1%) пациентов основной и 10/40 (25,0%) контрольной, 3 вида бактерий выявлено у 5/46 (10,9%) обследуемых в основной группе и 8/40 (20,0%) – в контрольной; 4 и более видов микроорганизмов определены у 5/46 (10,9%) и 8/40 (20,0%) больных основной и контрольной групп, соответственно, $p=0,095$.

Уже на 7-е сутки отмечается значимое снижение бактериальной обсемененности ран у пациентов основной группы по сравнению с контрольной: у 3/46 (6,5%) пациентов основной группы и 1/40 (2,5%) пациента контрольной не было выделено ни одного микроорганизма, $p=0,619$, 1 вид микроорганизмов обнаружен у 24/46 (52,2%) пациентов основной группы и 9/40 (22,5%) участников контрольной группы, $p=0,007$, 2 вида в 11/46 (23,9%) и 16/40 (40,0%) случаях в основной и контрольной группах, соответственно, $p=0,162$, 3 вида в 7/46 (15,2%) и 6/40 (15,0%) случаях, $p=1,0$, 4 и более видов микроорганизмов у 1/46 (2,2%) и 8/40 (20,0%) пациентов основной и контрольной групп, соответственно, $p=0,011$.

Значимое снижение бактериальной обсемененности, наблюдаемое в основной группе, сохраняется на 14 и 21 сутки (таблица 18).

Таблица 18 – Количество высеянных видов микроорганизмов на 7, 14, 21 сутки

Количество видов микроорганизмов, n	7 сутки			14 сутки			21 сутки		
	ОГ* N=46 (%)	КГ** N=40 (%)	p-value	ОГ* N=46 (%)	КГ** N=40 (%)	p-value	ОГ* N=42 (%)	КГ** N=40 (%)	p-value
0	3 (6,5)	1 (2,5)	0,619	4 (8,7)	0 (0)	0,120	19 (45,2)	2 (5,0)	<0,0001

Продолжение таблицы 18

1	24 (52,2)	9 (22,5)	0,007	29 (63,0)	12 (30,0)	0,002	15 (35,7)	12 (30,0)	0,582
2	11 (23,9)	16 (40,0)	0,162	11 (23,9)	11 (27,5)	0,704	4 (9,5)	15 (37,5)	0,004
3	7 (15,2)	6 (15,0)	1,0	0 (0)	9 (22,5)	0,0006	2 (4,8)	8 (20,0)	0,046
4 и более	1 (2,2)	8 (20,0)	0,011	2 (4,3)	8 (20,0)	0,040	2 (4,8)	3 (7,5)	0,672
Примечания ОГ* – основная группа КГ** – контрольная группа									

С целью определения непосредственного влияния ЛИ на микроорганизмы послеоперационных ран был проведен анализ результатов микробиологического исследования материала, взятого у пациентов основной группы до и сразу после воздействия лазерным излучением на 2, 7, 14, 21 сутки. Было установлено, что после обработки ран лазерной энергией не происходило значимого снижения обсемененности послеоперационных ран ни на одном из этапов исследования (таблица 19).

Таблица 19 – Количество высеянных видов микроорганизмов у пациентов основной группы до и после лазерного воздействия на 2, 7, 14, 21 сутки

Количество видов микроорганизмов, n	2 сутки			7 сутки			14 сутки			21 сутки		
	ОГ* ДО N=46 n (%)	ОГ* ПОСЛЕ N=46 n (%)	p- value	ОГ* ДО N=46 n (%)	ОГ* ПОСЛЕ N=46 n (%)	p- value	ОГ* ДО N=46 n (%)	ОГ* ПОСЛЕ N=46 n (%)	p- value	ОГ* ДО N=42 n (%)	ОГ* ПОСЛЕ N=42 n (%)	p- value
0	0	2 (4,3)	0,17	3 (6,5)	6 (13,0)	0,7	4 (8,7)	10 (21,7)	0,23	19 (45,2)	20 (47,6)	0,8
1	18 (39,1)	25 (54,3)		24 (52,2)	20 (43,5)		29 (63,0)	22 (47,8)		15 (35,7)	16 (38,1)	
2	18 (39,1)	9 (19,7)		11 (23,9)	11 (23,9)		11 (23,9)	9 (19,7)		4 (9,5)	4 (9,5)	
3	5 (10,9)	4 (8,7)		7 (15,2)	6 (13,0)		0 (0)	1 (2,1)		2 (4,8)	2 (4,8)	
4 и более	5 (10,9)	6 (13,0)		1 (2,2)	3 (6,5)		2 (4,3)	4 (8,7)		2 (4,8)	0 (0)	
Примечание: ОГ* – основная группа												

Кроме того, в основной группе был определен спектр микроорганизмов, колонизирующих поверхность ран перианальной области на 2 и 21 сутки. При сравнительной оценке результатов исследования установлено, что на 2 сутки было получено 29 видов микроорганизмов, в то время как на 21 сутки – 13 видов. При этом до начала лазерной терапии (на 2 сутки) были обнаружены факультативные анаэробы – 19/29 (66%), облигатные анаэробы – 6/29 (21%), облигатные аэробы – 3/29 (10%) и грибы – 1/29 (3%). Примечательно, что к 21 суткам в ранах обнаруживались только факультативные анаэробы – 9/13 (69%) и облигатные аэробы – 4/13 (31%). Таким образом, можно предположить, что лазерная терапия показала наибольшую эффективность в отношении грибов и анаэробной флоры (рисунок 17).

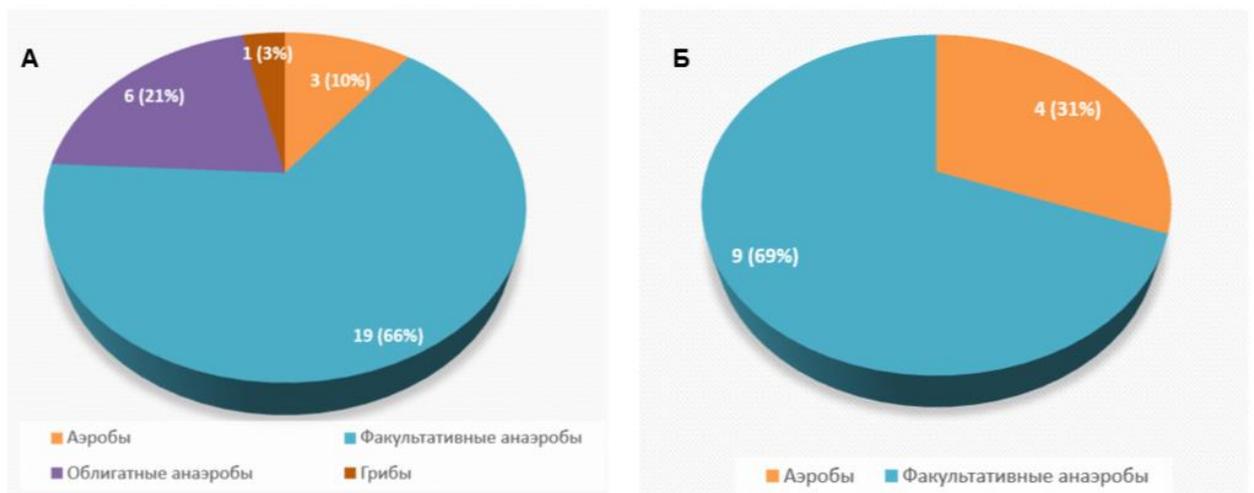


Рисунок 17 – Спектр микроорганизмов послеоперационных ран у пациентов основной группы на 2 и 21 сутки: А – основная группа, Б – контрольная группа

Таким образом, принимая во внимание тот факт, что под воздействием лазерного излучения (сразу после обработки ран) у пациентов основной группы не происходило значимого снижения количества высеянных микроорганизмов, можно сделать вывод о том, что лазерное излучение при заданных параметрах не обладает бактерицидным действием. Однако была выявлена связь процесса заживления со снижением микробной нагрузки и разнообразия видов, в том числе уменьшение облигатно-анаэробных бактерий. Следовательно, стимулируя процессы

эпителизации и, тем самым, сокращая входные ворота для инфекции, лазерная терапия позволила опосредованно снизить бактериальную обсемененность ран. Действительно, полученные результаты демонстрируют наиболее значимое снижение обсемененности ран именно на 21 сутки, когда происходит уменьшение площади ран более чем на половину – 68% (55; 80).

3.7 Сравнительная оценка показателей качества жизни пациентов после геморроидэктомии

С целью определения влияния лазерной терапии на показатели качества жизни пациентов, а также для сравнительной оценки качества жизни пациентов между группами применялся опросник SF-36 до операции и на

30-й день после операции.

Оценивалось 8 основных показателей:

– физическое функционирование (Physical Functioning, PF) – способность выполнять повседневные физические нагрузки, такие как ходьба, подъем по лестнице и др.;

– ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical, RP) – влияние физического здоровья на выполнение рабочих и других обязанностей;

– боль (Bodily Pain, BP) – интенсивность боли и ее влияние на активность;

– общее здоровье (General Health, GH) – субъективная оценка пациентом своего здоровья;

– жизненная активность (Vitality, VT) – уровень энергии и усталости;

– социальное функционирование (Social Functioning, SF) – влияние физического и эмоционального состояния на социальную активность;

– ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional, RE) – влияние эмоционального состояния на работу и повседневные дела;

– психическое здоровье (Mental Health, МН) – уровень тревожности, депрессии, общего эмоционального благополучия.

До выполнения хирургического лечения пациенты обеих групп статистически значимо не различались по показателям качества жизни. Так, значения показателя физического функционирования (PF) составили 90 (65; 100) – в основной и 90 (78; 98) – в контрольной группах, $p=0,7$. Медиана показателя ролевого функционирования обусловленного физическим состоянием (RP) соответствовала 100 (25; 100) баллам – в основной группе и 100 (68; 100) – в контрольной, $p=0,5$. Интенсивность боли (BP) у пациентов до хирургического лечения была незначительной: 94 (52; 100) балла – в основной, 94 (42; 100) – в контрольной, $p=0,7$. Медиана показателей здоровья пациентов (GH) соответствовала значениям выше среднего: 71 (45; 77) и 77 (50; 77) – в основной и контрольной группах, соответственно, $p=0,4$. Показатели жизненной активности пациентов (VT) также можно интерпретировать выше уровня средних значений: 65 (50; 85) – в основной и 60 (40; 85) – в контрольной, $p=0,2$. Показатели социального (SF) и ролевого функционирования (RE): 88 (62; 100), 75 (53; 88), $p=0,061$ и 100 (33; 100), 100 (33; 100), $p=1,0$, соответственно. Значения психического здоровья (МН) составили 72 (56; 84) – в основной и 72 (50; 86) – в контрольной группе, $p=0,8$ (таблица 20).

Таблица 20 – Показатели качества жизни пациентов до хирургического лечения

Показатели	Основная группа, N=46 Me (Q1; Q3)	Контрольная группа, N=40 Me (Q1; Q3)	p-value
PF	90 (65; 100)	90 (78; 98)	0,7
RP	100 (25; 100)	100 (68; 100)	0,5
BP	94 (52; 100)	94 (42; 100)	0,7
GH	71 (45; 77)	77 (50; 77)	0,4
VT	65 (50; 85)	60 (40; 85)	0,2
SF	88 (62; 100)	75 (53; 88)	0,061

Продолжение таблицы 20

RE	100 (33; 100)	100 (33; 100)	1,0
MH	72 (56; 84)	72 (50; 86)	0,8

При сравнительной оценке показателей качества жизни пациентов на 30 сутки после открытой геморроидэктомии выявлены статистически значимые различия по ряду показателей. Так, медиана показателей физического функционирования (PF) была выше в основной группе – 85 (75; 95) по сравнению с контрольной – 80 (70; 85), $p=0,03$. Интенсивность боли также была значимо ниже у пациентов основной группы – 51 (41; 64), в то время, как в контрольной группе ее значения были равны 41 (22; 51) баллу, $p=0,008$. Кроме того, показатели ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (RE) были выше в основной группе 100 (66; 100), в сравнении с контрольной – 66 (17; 67), $p=0,002$ (таблица 21).

Таблица 21 – Показатели качества жизни пациентов на 30 сутки после геморроидэктомии ультразвуковым скальпелем

Показатели	Основная группа, N=46 Me (Q1; Q3)	Контрольная группа, N=40 Me (Q1; Q3)	p-value
PF	85 (75; 95)	80 (70; 85)	0,03
RP	63 (25; 100)	38 (0; 75)	0,92
BP	51 (41; 64)	41 (22; 51)	0,008
GH	70 (52; 82)	77 (52; 86)	0,4
VT	65 (50; 75)	60 (50; 75)	0,3
SF	81 (50; 88)	62 (37; 88)	0,11
RE	100 (66; 100)	66 (17; 67)	0,002
MH	76 (64; 84)	70 (58; 86)	0,5

Анализируя полученные результаты, можно прийти к выводу, что лазерная терапия благодаря обезболивающему эффекту, а также влиянию на темпы заживления ран, способствует улучшению качества жизни пациентов на 30 сутки после открытой геморроидэктомии ультразвуковым скальпелем и возвращению показателей к исходному уровню (до операции).

3.8 Определение сроков заживления ран после открытой геморроидэктомии ультразвуковым скальпелем

На основании макроскопической оценки, планиметрического и цитологического методов исследований были определены сроки заживления ран. Так, в основной группе эпителизация ран произошла в 42/46 (91,3%) случаях на 30 сутки, в 3 случаях на 35 сутки. В 1 случае эпителизация ран произошла только к 45 суткам, однако следует отметить возраст пациента (74 года), а также отягощенный соматический анамнез (гипотиреоз, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь), что могло послужить причиной более позднего заживления ран.

В контрольной группе на 30 сутки эпителизация ран подтверждена в 7/40 (17,5%) случаях. Из 33/40 (82,5%) пациентов с сохраняющимися ранами их заживление произошло: на 35 сутки у 6/33 (18,2%) пациентов, на 40 сутки у 11/33 (33,3%) и на 45 сутки у 16/33 (48,5%) пациентов (таблица 22).

Таблица 22 – Анализ сроков эпителизации ран

Дни после операции	Основная, N=46 (%)	Контрольная, N=40 (%)	p-value
21	4 (8,7%)	0	0,12
30	42 (91%)	7 (18%)	<0,001
35	45 (98%)	13 (34%)	<0,001
40	45 (98%)	24 (60%)	<0,001
45	46 (100%)	40 (100%)	—

В качестве клинического наблюдения приведем в пример один из случаев, при котором произошло заживление ран на 30 сутки у пациента основной группы.

Клинический пример

Пациент Б., 31 года, обратился в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России с жалобами на увеличение наружных и выпадение внутренних геморроидальных узлов, не вправляющихся при ручном пособии, периодически возникающий тромбоз наружных геморроидальных узлов.

Из анамнеза известно, что указанные жалобы беспокоят в течение года. Самостоятельно проводил консервативную терапию с частичным положительным эффектом.

При осмотре кожа перианальной области без расчесов и мацерации. Анальный рефлекс сохранен. На 3, 7, 11 часах по условному циферблату определяются увеличенные наружные и выпавшие внутренние геморроидальные узлы. При пальцевом исследовании тонус и волевые усилия сфинктера удовлетворительные. Аноскопия от 20.11.23 г.: аноскоп введен в анальный канал. При ревизии стенки анального канала розовые, сосудистый рисунок четкий. На 3, 7, 11 часах по условному циферблату определяются внутренние геморроидальные узлы, слизистая над ними истончена.

Пациент комплексно обследован. По данным колоноскопии от 19.10.23 г.: колоноскоп Fujifilm – 760ZP-V/L проведен в купол слепой кишки. Илеоцекальный клапан плоский, устье сомкнуто, округлой формы. Просвет ободочной кишки во всех отделах не изменен, тонус нормальный, циркулярные складки обычных размеров, кишечная стенка эластична. Слизистая оболочка слепой, восходящей, поперечной ободочной, нисходящей и сигмовидной кишки розового цвета, с гладкой блестящей поверхностью. Сосудистый рисунок четкий. В дистальной трети сигмовидной кишки определяется единичный полип гиперпластического вида до 0,3-0,4 см в Д, JNET1. 0-Is, эндоскопическое удаление которого не требуется. Просвет прямой кишки не изменен, стенки эластичные. Слизистая оболочка розового цвета, сосудистый рисунок четкий. Заключение: единичный мелкий полип гиперпластического вида дистальной трети сигмовидной кишки

На основании жалоб, данных анамнеза, инструментальных методов исследований пациенту установлен диагноз: комбинированный геморрой 4 стадии. Было принято решение о выполнении геморроидэктомии ультразвуковым скальпелем. Путем рандомизации пациент был распределен в основную группу.

В рамках исследования была проведена оценка качества жизни пациента с применением опросника SF-36. По результатам анкетирования получены следующие значения исследуемых показателей: физическое функционирование (PF) – 95, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP) – 100, боль (BP) – 94, общее здоровье (GH) – 45, жизненная активность (VT) – 65, социальное функционирование (SF) – 75, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE) – 100, психическое здоровье (MH) – 60.

Пациенту было выполнено оперативное вмешательство в объеме геморроидэктомии ультразвуковым скальпелем на 4, 7 и 11 часах по условному циферблату от 21.11.23 г. (рисунок 18).



Рисунок 18 – Пациент Б., 45 лет. Интраоперационное фото: увеличенные наружные геморроидальные узла на 7, 11 часах по у. ц., выпавший внутренний геморроидальный узел на 4 часах по у. ц.

Интраоперационно и в послеоперационном периоде осложнений отмечено не было. На 2-й день после операции выполнено удаление мазевой повязки и газоотводной трубки. Раны промыты физиологическим раствором (NaCl 0,9%), после чего выполнена их обработка лазерным излучением с расстояния 15 см от поверхности в импульсно-периодическом режиме при длительности импульсов 50 мс, паузы – 100 мс, плотности мощности – 0,038 Вт/см², расфокусированным лазерным лучом течение 4 минут и установлена марлевая повязка с мазью на основе метилурацила и хлорамфеникола. Аналогичным образом выполнялась обработка ран ежедневно в течение 7 дней, а также на 14, 21 сутки. Во время сеансов лазерной терапии пациент отмечал ощущение тепла в перианальной области, при этом не сопровождающееся болью.

Контроль за течением раневого процесса осуществлялся ежедневно до выписки из стационара и на 14, 21, 30 сутки.

На 2 сутки после операции определяются послеоперационные раны на 4, 7, 11 часах с признаками умеренной гиперемии и отечности краев, участками коагуляционного некроза, суммарная площадь ран составила 170 мм² (рисунок 19).



Рисунок 19 – Пациент Б., 45 лет. Послеоперационные раны на 4, 7, 11 часах по у. ц. на 2 сутки после открытой геморроидэктомии: умеренная отечность и гиперемия краев, участки коагуляционного некроза

По результатам цитологического исследования мазков-отпечатков с послеоперационных ран, обнаружены элементы крови, умеренная воспалительная реакция нейтрофильного характера, скудная смешанная флора (рисунок 20).

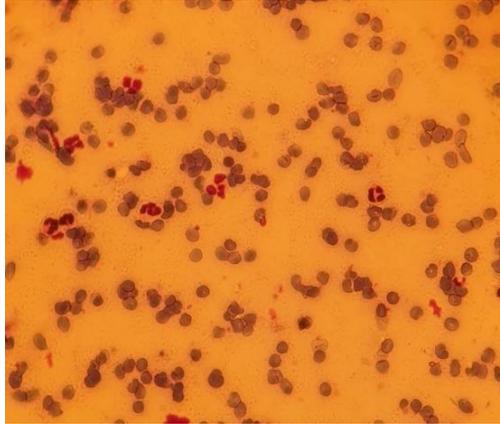


Рисунок 20 – Пациент Б., 45 лет. Соскоб с поверхности раны на 2-й день после операции. Цитограмма представлена элементами крови, воспалительной реакцией нейтрофильного характера, скудной смешанной флорой

На 7 сутки после операции макроскопически на поверхности послеоперационных ран участки ран, покрытые налетом фибрина, отек кожного мостика на 7 часах по у. ц., содержание некротизированных тканей значительно уменьшилось, площадь ран составила 168 мм² (рисунок 21).



Рисунок 21 – Пациент Б., 45 лет. Послеоперационные раны на 4, 7, 11 часах по у. ц. на 7 сутки после открытой геморроидэктомии покрыты умеренным налетом фибрина, отек кожного мостика на 7 часах по у. ц.

Цитограмма представлена слабо выраженной воспалительной реакцией нейтрофильного характера, фагоцитирующими гистиоцитами, единичными клетками плоского эпителия (рисунок 22).

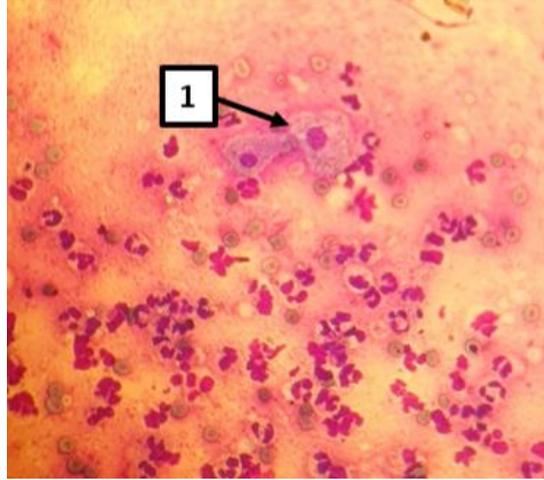


Рисунок 22 – Пациент Б., 45 лет. Соскоб с поверхности раны на 7-й день после операции: 1 – фагоцитирующие гистиоциты

К 14 дню раны полностью очищены, преобладают элементы грануляционной ткани (рисунок 23). Площадь ран составила 144 мм². В мазках-отпечатках с поверхности ран обнаружены элементы воспаления нейтрофильного характера, фибробласты в большом количестве, единичные гистиоциты, нити фибрина, единичные чешуйки плоского эпителия (рисунок 24).



Рисунок 23 – Пациент Б., 45 лет. Гранулирующие послеоперационные раны на 4, 7, 11 часах по у. ц. на 14 сутки после открытой геморроидэктомии

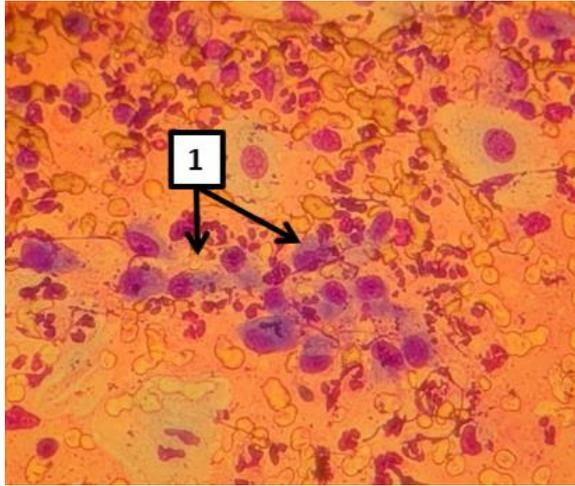


Рисунок 24 – Пациент Б., 45 лет. Соскоб с поверхности раны на 14-й день после операции: 1 – фибробласты

К 21 дню раны значительно уменьшились в размерах, определяются участки краевой и островковой эпителизации, площадь ран – 56 мм² (рисунок 25). Цитограмма представлена единичными гистиоцитами, фибробластами, клетками плоского эпителия (рисунок 26).



Рисунок 25 – Пациент Б., 45 лет. Послеоперационные раны на 4, 7, 11 часах по у. ц. в стадии эпителизации на 21 сутки после открытой геморроидэктомии

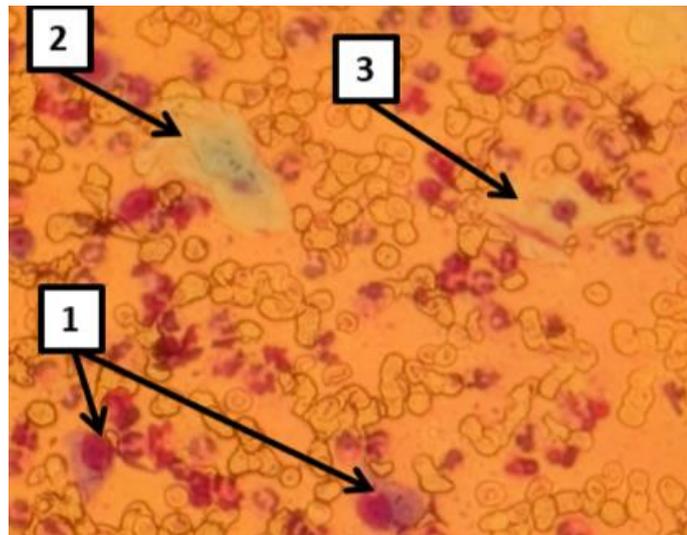


Рисунок 26 – Пациент Б., 45 лет. Соскоб с поверхности раны на 21-й день после операции: 1 – фибробласты, 2 – незрелые и 3 – зрелые клетки плоского эпителия

К 30 дню раны полностью зажили, что было подтверждено цитограммой, представленной клетками плоского эпителия различной степени зрелости (рисунок 27–28).



Рисунок 27 – Пациент Б., 45 лет. Полная эпителизация послеоперационных ран на 4, 7, 11 часах по у. ц. после открытой геморроидэктомии

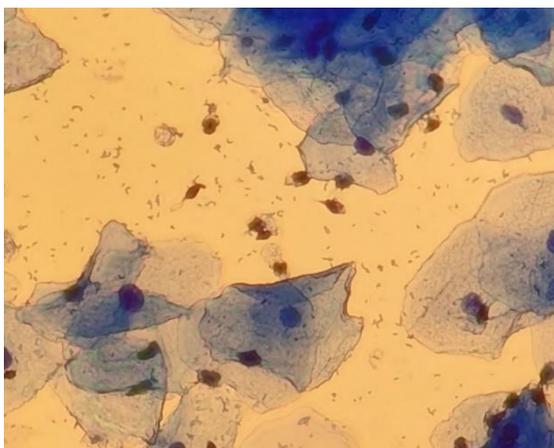


Рисунок 28 – Пациент Б., 45 лет. Соскоб с поверхности раны на 21-й день после операции: клетки незрелого и зрелого плоского эпителия

При анализе интенсивности болевого синдрома в послеоперационном периоде, на первые сутки после операции уровень болевого синдрома достигал 7 баллов, к 2 дню интенсивность боли уменьшилась до 4 баллов, а к 7 дню составила 3 балла. На 14 и 21 сутки сохранялся умеренный дискомфорт, оцениваемый на 1 балл по ВАШ. К 30 суткам отмечено полное исчезновение болевых ощущений.

При повторной оценке качества жизни с применением опросника SF-36 на 30 сутки исследуемые показатели изменились следующим образом: физическое функционирование (PF) – 95, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP) – 75, боль (BP) – 62, общее здоровье (GH) – 45, жизненная активность (VT) – 65, социальное функционирование (SF) – 62, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE) – 100, психическое здоровье (MH) – 76. Стоит отметить, что ряд показателей сохранился на исходном уровне (PF, GH, VT, RE), а снижение части показателей произошло лишь незначительно (RP, BP, SF). Примечательно, что значение показателя психического здоровья возросло после лечения.

По результатам микробиологического исследования на 2-й день после операции до обработки лазерным излучением с поверхности ран были выделены два вида микроорганизмов: *Escherichia coli* и *Streptococcus salivarius*. После сеанса лазерной терапии было получено 4 вида бактерий: *Escherichia coli*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus oralis* и *Clostridium perfringens*. На 7 и 14 сутки при

микробиологическом исследовании как до, так и после лазерного облучения была обнаружена только *Escherichia coli*. На 21 сутки рост микроорганизмов с поверхности ран не обнаружен.

Как демонстрирует представленное клиническое наблюдение, лазерная терапия способствует ускоренному заживлению ран. Вероятно, это связано с ранним появлением гистиоцитов и фибробластов в ранах. Как утверждают D. H. Hawkins и соавт., под воздействием лазерного излучения с плотностью энергии 5 Дж/см² происходит стимуляция пролиферации и улучшение жизнеспособности фибробластов в ранах [52]. В экспериментальной работе Z. Sharifian также описано увеличение количества макрофагов и фибробластов в результате влияния лазерного излучения с плотностью энергии 0,2 Дж/см². Действительно, уже с 7 суток мы наблюдали появление в ранах фагоцитирующих гистиоцитов, а к 14 суткам были обнаружены фибробласты в большом количестве, что в конечном итоге привело к ускорению эпителизации ран. Примечательно, что в этот же период происходит снижение количества обнаруживаемых видов микроорганизмов в ранах. На наш взгляд, снижение микробной обсемененности напрямую связано с процессом заживления ран и уменьшением входных ворот для инфекции. Таким образом, описанный случай наглядно показывает клиническую эффективность предложенного метода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечению ран анального канала и перианальной области отводится отдельное место в колопроктологии и хирургии. Выраженная воспалительная реакция тканей, интенсивный болевой синдром, бактериальная контаминация ран кишечной микрофлорой, заживление вторичным натяжением – это те особенности ран, которые побуждают искать новые подходы в их лечении [2, 19, 26]. В настоящее время доступен широкий арсенал мазевых препаратов, в том числе антибактериальных, тем не менее, их применение затруднительно в связи с анатомическими и функциональными особенностями анального канала и перианальной области. Более того, широкое и, зачастую, необоснованное применение антибактериальных препаратов привело к возникновению антибиотикорезистентности. В связи с этим, в лечении ран анального канала и перианальной области все чаще стали применяться физические методы воздействия [4, 8, 25,], в том числе лазерные технологии [10, 12, 13, 18]. Изучению механизмов воздействия лазерного излучения на ткани посвящено большое количество работ [11, 17, 21, 35, 36, 44, 51, 52, 55, 57, 60, 61, 68, 69, 75, 80, 81, 88, 89, 91]. Однако поводом для проведения данного исследования является оценка именно клинической эффективности лазерной терапии в лечении послеоперационных ран анального канала и промежности. Кроме того, на сегодняшний день отсутствует единый подход в выборе характеристик лазерного инструмента и техники обработки ран.

В связи с этим, в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России с сентября 2023 года по октябрь 2024 года было проведено одноцентровое, проспективное, рандомизированное исследование, целью которого являлось улучшение результатов лечения больных после открытой геморроидэктомии. Были проанализированы результаты лечения 86 пациентов: 46 пациентов основной группы и 40 контрольной. Пациентам обеих групп с первых суток после операции выполнялась перевязка послеоперационных ран с использованием водорастворимых мазей, содержащих метилурацил и

хлорамфеникол. В основной группе наряду со стандартной терапией проводились сеансы лазерной терапии. Растворы антисептиков не применялись ни в одной из групп.

Результаты проведенного исследования показали, что лазерная терапия оказывает выраженное анальгезирующее действие. Так, при сравнении показателей интенсивности боли в послеоперационном периоде в основной и контрольной группах получены статистически значимые различия уже на 2 сутки: у пациентов основной группы болевой синдром соответствовал 4 (4; 6) баллам, в контрольной – 6 (5; 7) баллам, $p < 0,001$. Эта положительная динамика сохранялась на протяжении всего наблюдения и уже на 14 сутки средние значения выраженности боли в основной группе соответствовали 1 (1; 2) баллу, в контрольной – 3 (2; 4), $p < 0,001$. На 30-е сутки, на фоне полного заживления ран, практически все пациенты основной группы не испытывали боли – 0 (0; 0) баллов, тогда как в контрольной группе уровень боли все еще достигал 1 (0; 2) балла ($p < 0,001$). Полученные результаты согласуются с мировыми литературными данными, подтверждающими эффективность лазерной терапии в качестве анальгезирующего метода [35, 49, 67, 88].

Отдельно стоит отметить стимулирующее влияние ЛИ на процессы заживления ран. В рамках проведенного исследования были оценены макроскопические и цитологические характеристики ран, определены сроки их заживления. Так, при оценке визуальных характеристик ран, темпы заживления были выше в основной группе по сравнению с контрольной, что проявлялось в более быстром очищении раневой поверхности от налета фибрина и некротических масс, раннем формировании грануляционной ткани и появлении краевой эпителизации. Если на 2 сутки после операции раны существенно не отличались у пациентов обеих групп, то к 7 суткам прослеживались значимые различия: налет фибрина отмечался только у 6/46 (13,0%) пациентов основной группы и у 31/40 (77,5%) – контрольной, $p < 0,0001$; грануляционная ткань, свидетельствующая о наступлении второй фазы раневого процесса, отмечалась у 29/46 (63,0%) пациентов основной группы и у 9/40 (22,5%) – контрольной. К 14 суткам определялись первые

признаки эпителизации ран у 10/46 (21,7%) пациентов основной группы, у 3/40 (7,5%) – контрольной, $p=0,078$, а на 21 сутки краевая эпителизация отмечается уже более чем у половины пациентов основной – 32/46 (69,6%) и лишь у 8/40 (20,0%) – контрольной групп. В итоге к 30-м суткам полное заживление ран было достигнуто в 42/46 (91,3%) наблюдениях в основной группе и в 7/40 (17,5%) – в контрольной.

Следует отметить, что оценка визуальных характеристик ран соотносилась с данными планиметрического метода, примененного в данном исследовании. Площадь ран измерялась на 2, 7, 14, 21 и 30 сутки. К 7 суткам после операции не происходит заметного изменения площади ран относительно 2-го дня, что связано с преобладанием процессов воспаления и очищения ран над процессами эпителизации. Но, тем не менее произошло все же некоторое уменьшение площади ран относительно их исходной площади на 4% (3; 7) – в основной группе и на 3% (2; 4) – в контрольной, $p=0,024$. К 14 суткам динамика уменьшения площади послеоперационных ран уже значительно выше, что связано с началом процесса эпителизации: площадь ран уменьшилась на 31% (27; 39) в основной группе и на 18% (12; 25) – в контрольной, $p < 0,001$. К 21 суткам после геморроидэктомии площадь ран уменьшилась на 68% (55; 80) в основной и на 38% (28; 48) – в контрольной, $p < 0,001$. На 30 сутки у 91% пациентов основной группы раны полностью зажили, соответственно, процент уменьшения площади ран составил 100% (100; 100), в контрольной группе к 30 суткам сокращение площади ран произошло на 62% (50; 88) от исходной, $p < 0,001$.

Полученные нами данные подтверждают результаты экспериментальной работы Trajano E.T.L. и соавт., которые говорят о том, что под воздействием лазерного излучения происходило ускорение темпов заживления на 36% по сравнению с контрольной группой через 10 дней после лазерной терапии ($p < 0,001$) и на 69% - через 21 день ($p < 0,01$) [68]. Авторы связывают подобный эффект с увеличением экспрессии коллагена III типа, TGF- β , а также увеличением количества макрофагов и миофибробластов в ранах. Вместе с тем, исследователи рекомендуют применять лазерное излучение не только в первые сутки после

возникновения раны, но и в фазе пролиферации. Мы также считаем, что лазерную терапию следует проводить во всех фазах раневого процесса.

Особый интерес представляют полученные нами результаты цитологического исследования. В мазках-отпечатках с поверхности ран у пациентов, получавших лазерную терапию к 14 суткам после хирургического вмешательства гистиоциты обнаружены у всех 46/46 (100,0%) пациентов и у 36/40 (90,0%) – контрольной группы, $p=0,043$; фибробласты в большом количестве определялись у 28/46 (60,9%) пациентов основной группы и у 8/40 (20,0%) – контрольной, $p < 0,0001$; клетки плоского эпителия – у 19/46 (41,3%) и 3/40 (7,5%), соответственно, $p=0,0003$. Полученные результаты демонстрируют способность лазерного излучения стимулировать процессы регенерации. Один из механизмов, лежащих в основе этого явления – способность ЛИ увеличивать пролиферацию фибробластов, макрофагов, стимулировать неангиогенез [52, 55, 61]. D. H. Hawkins и соавт. в своем исследовании описали увеличение пролиферации и миграции фибробластов в ранах под воздействием лазерного излучения с плотностью энергии 5 Дж/см². По мнению авторов, в основе данного эффекта лежит стимулирующее влияние ЛИ на митохондриальную активность фибробластов, что приводит к улучшению их жизнеспособности [52].

Как известно, большое влияние на процесс заживления ран оказывает их бактериальная обсемененность. Условно-патогенные и патогенные микроорганизмы проникают в ткани через поврежденный кожный покров, где они конкурируют за доступный кислород и питательные вещества и вырабатывают ферменты, которые разрушают факторы роста и стимулируют чрезмерную выработку матриксных металлопротеаз (ММП), тем самым, замедляя заживление [51]. Поэтому отдельное место в нашей работе занимает оценка влияния лазерного излучения на частоту и степень инфицирования ран. При оценке результатов микробиологического исследования мазков, полученных с поверхности ран у пациентов основной группы до и сразу после воздействия лазерным излучением мы не получили значимого снижения обсемененности ни на одном из этапов исследования. Однако, при сравнении частоты положительного роста

микроорганизмов в обеих группах на 2, 7, 14, 21 сутки мы получили статистически значимое снижение роста на 21 сутки у пациентов, получающих лазерную терапию: рост микроорганизмов определялся только в половине случаев в основной группе – 23/42 (54,8%) и сохранялся практически у всех пациентов контрольной группы – 38/40 (95,0%), $p < 0,0001$. Кроме того, при сравнении количества выделенных видов микроорганизмов на 2, 7, 14, 21 сутки в основной и контрольной группах уже на 7-е сутки отмечается значимое снижение бактериальной обсемененности ран у пациентов основной группы по сравнению с контрольной: у 3/46 (6,5%) пациентов основной группы и 1/40 (2,5%) пациента контрольной не было выделено ни одного микроорганизма, $p=0,619$, 1 вид микроорганизмов обнаружен у 24/46 (52,2%) пациентов основной группы и 9/40 (22,5%) участников контрольной группы, $p=0,007$, 2 вида в 11/46 (23,9%) и 16/40 (40,0%) случаях в основной и контрольной группах, соответственно, $p=0,162$, 3 вида в 7/46 (15,2%) и 6/40 (15,0%) случаях, $p=1,0$, 4 и более видов микроорганизмов у 1/46 (2,2%) и 8/40 (20,0%) пациентов основной и контрольной групп, соответственно, $p=0,011$. Значимое снижение бактериальной обсемененности, наблюдаемое в основной группе, сохранялось на 14 и 21 сутки. На сегодняшний день в литературе представлены противоречивые данные о влиянии лазера низкой мощности на бактериальные клетки. Так, Nussabaum E.L. и соавт. в своих работах сообщают как о стимулирующем и подавляющем влиянии ЛИ на рост микроорганизмов, так и об отсутствии эффекта вовсе [76, 78, 77]. Silva I.H. и соавт. считают, что лазерное излучение повышает бактерицидную активность нейтрофилов, моноцитов, макрофагов, тем самым, стимулируя иммунный ответ на присутствие микроорганизмов. В нашей работе мы пришли к выводу, что ЛИ не обладает бактерицидным действием, тем не менее косвенно мы можем подтвердить предположение Silva I.H. и соавт., так как было достигнуто снижение обсемененности ран.

Таким образом, активируя иммунный ответ на присутствие микроорганизмов [60], стимулируя процессы эпителизации и, тем самым, сокращая входные ворота для инфекции, лазерная терапия позволила опосредованно снизить бактериальную обсемененность ран. Действительно, полученные результаты демонстрируют

наиболее значимое снижение обсемененности ран именно на 21 сутки, когда происходит уменьшение площади ран более чем на половину – 68% (55; 80).

При сравнительной оценке показателей качества жизни пациентов на 30 сутки после открытой геморроидэктомии выявлены статистически значимые различия по показателю физического функционирования (PF): 85 (75; 95) – в основной группе, 80 (70; 85) – в контрольной, $p=0,03$; интенсивности боли: 51 (41; 64) и 41 (22; 51) балл, соответственно, $p=0,008$; ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (RE): 100 (66; 100) баллов в основной и 66 (17; 67) – в контрольной, $p=0,002$. Анализируя полученные результаты, можно прийти к выводу, что лазерная терапия благодаря обезболивающему эффекту, а также влиянию на частоту заживления ран, способствует улучшению качества жизни пациентов после открытой геморроидэктомии ультразвуковым скальпелем и возвращению показателей к исходному уровню (до операции).

Безусловно, подход к лечению ран анального канала и промежности должен быть комплексным и способствовать снижению уровня болевого синдрома, уменьшению воспалительной реакции тканей, снижению бактериальной обсемененности, ускорению процессов заживления. На наш взгляд, лазерная терапия отвечает всем требованиям. Проведенное исследование продемонстрировало клиническую эффективность лазерной терапии у пациентов после открытой геморроидэктомии. Стоит отметить, что сеансы ЛТ переносились пациентами хорошо, не вызывая аллергических реакций. По нашему мнению, метод является эффективным, безопасным, удобным в применении, в том числе благодаря бесконтактному воздействию, что позволит применять его в условиях поликлинического приема с высокой посещаемостью.

ВЫВОДЫ

1. Применение лазерного излучения увеличивает частоту эпителизации ран более чем в 5 раз по сравнению с традиционными методами послеоперационного лечения: на 30 сутки после открытой геморроидэктомии полное заживление ран зафиксировано у 42/46 (91,3%) пациентов основной группы и лишь у 7/40 (17,5%) – контрольной, $p < 0,001$.

2. Лазерная терапия обладает выраженным анальгезирующим эффектом. Под воздействием лазерного излучения интенсивность боли существенно снизилась на 2 сутки после операции: у пациентов основной группы болевой синдром соответствовал 4 (4; 6) баллам, в контрольной – 6 (5; 7) баллам, $p < 0,001$.

3. Лазерная терапия не обладает бактерицидным действием, однако способствует значимому снижению микробной обсемененности послеоперационных ран в сравнении с традиционными методами послеоперационного лечения: на 7-е сутки у 3/46 (6,5%) пациентов основной группы и у 1/40 (2,5%) – контрольной не было выделено ни одного микроорганизма, $p = 0,619$, 1 вид микроорганизмов обнаружен у 24/46 (52,2%) пациентов основной группы и у 9/40 (22,5%) – контрольной группы, $p = 0,007$, 2 вида у 11/46 (23,9%) и у 16/40 (40,0%), $p = 0,162$, 3 вида – у 7/46 (15,2%) и у 6/40 (15,0%), $p = 1,0$, 4 и более видов микроорганизмов – у 1/46 (2,2%) и у 8/40 (20,0%), соответственно, $p = 0,011$.

4. Сокращение сроков заживления, а также обезболивающий эффект лазерной терапии способствуют улучшению показателей качества жизни и их раннему восстановлению у пациентов после открытой геморроидэктомии ультразвуковым скальпелем по сравнению с традиционными методами послеоперационного лечения: показатель физического функционирования (PF): 85 (75; 95) – в основной группе, 80 (70; 85) – в контрольной, $p = 0,03$; интенсивности боли: 51 (41; 64) и 41 (22; 51) балл, соответственно, $p = 0,008$; показатель ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (RE): 100 (66; 100) баллов в основной и 66 (17; 67) – в контрольной, $p = 0,002$.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для ускорения процессов заживления и профилактики возникновения длительно незаживающих ран после открытой геморроидэктомии, рекомендовано использовать лазерное излучение в импульсно-периодическом режиме при длительности импульсов 50 мс, паузы – 100 мс, плотности мощности – 0,038 Вт/см², мощности 20 Вт в течение 4 минут.

2. Целесообразно проводить обработку ран лазерным излучением в течение 7 дней, начиная со следующего дня после операции и далее один раз в неделю до заживления ран, что позволит увеличить скорость заживления и снизить интенсивность болевого синдрома.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АТФ – аденозинтрифосфат

АФК – активные формы кислорода

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИЛ – интерлейкин

ИМТ – индекс массы тела

КОЕ – колониеобразующие единицы

ЛИ – лазерное излучение

ММП – матриксные металлопротеиназы

РНК – рибонуклеиновая кислота

УЗ-скальпель – ультразвуковой скальпель

PDGF (platelet-derived growth factor) – фактор роста тромбоцитов

цАМФ – циклический аденозинмонофосфат

CXCL (C-X-C motif chemokine ligand) – СХС-хемокин

IL (interleukin) – интерлейкин

ROS (reactive oxygen species) – активные формы

TGF (transforming growth factor) – трансформирующий фактор роста

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бесшовная геморроидэктомия / Л.А. Благодарный, Ю.А. Шельгин, Л.М. Хмылов, В.Х. Соттаева // Колопроктология. – 2006. – № 3(17). – С. 8–12.
2. Биохимические механизмы в регенерации тканей при синдроме диабетической стопы / О.Г. Саркисян, В.А. Раздоров, Е.В. Андреев [и др.] // Медицинский вестник Юга России. – 2024. – Т. 15, № 2. – С. 69–75. – doi: 10.21886/2219-8075-2024-15-2-69-75.
3. Влияние комбинированного низкоинтенсивного ультрафиолетового и гелий-неонового лазерного излучения на заживление ран после проктологических операций / Г.М. Титов, И.Н. Денисов, А.Т. Хубезов [и др.] // Применение лазеров в хирургии и медицине. – Москва, 1989. – С. 239–242.
4. Высокочастотная электростимуляция раневого процесса у больных после хирургического лечения свищей прямой кишки и эпителиального копчикового хода / С.А. Фролов, О.И. Сушков, Л.В. Максимова, А.И. Пшеленская // Колопроктология. – 2011. – № S3(37). – С. 53–55.
5. Геморрой: Клинические рекомендации РФ 2024 // Diseases.MedElement. – 2025. – URL: <https://diseases.medelement.com/disease>.
6. Инюшин, В.М. Биостимуляция лучом лазера и биоплазма / В.М. Инюшин, П.Р. Чекуров. – Алма-Ата, 1975. – 119 с.
7. Использование физических методов лечения у лиц пожилого и старческого возраста при венозных трофических язвах / Х.А. Абдувосидов, А.С. Снигоренко, И.А. Чекмарева [и др.] // Хирургия. – 2015. – № 2. – С. 15–21.
8. Использование электростимуляции в лечении открытых ран промежности и крестцово-копчиковой области / А.И. Пшеленская, С.А. Фролов, А.Ю. Титов [и др.] // Колопроктология. – 2014. – № S3(49). – С. 33–34.
9. История развития лазера и особенности его применения / А.Н. Минаев, А.Н. Сергеев, Н.М. Кубанова [и др.] // Чебышевский сборник. – 2019. – Т. 20, № 4. – С. 423–438.

10. Ковалев, С.А. Немедикаментозные технологии в ранней реабилитации больных после геморроидэктомии / С.А. Ковалев, К.В. Котенко // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2021. – Т. 98, № 6-2. – С. 65–71.
11. Кузин, М.И. Раны и раневая инфекция. Руководство для врачей / М.И. Кузин. – М.: Медицина, 1990. – 592 с.
12. Лечение ран после проктологических операций низкоинтенсивным лазерным излучением / Г.М. Титов, И.Н. Денисов, А.Т. Хубезов [и др.] // Современные методы лазерной терапии. – Рязань, 1989. – С. 34–38.
13. Мадаминов, А.М. Лечение ран анального канала после операции геморроидэктомии / А.М. Мадаминов, Р.М. Тойчуев, Н.Н. Исмаилов // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2009. – Т. 9, № 1. – С. 157–159.
14. Механизмы действия и биологические эффекты низкоинтенсивного лазерного излучения / Н.И. Нечипуренко, И.Д. Пашковская, Ю.И. Степанова [и др.] // Медицинские новости. – 2008. – № 12. – С. 17–21.
15. Милешкин, Н.С. Биопленка как форма существования микроорганизмов. Действие факторов иммунной системы / Н.С. Милешкин // Международный студенческий научный вестник. – 2017. – № 2. – С. 32.
16. Москвин, С.В. Актуальные вопросы лазерной терапии / С.В. Москвин. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2019. – 176 с.
17. Москвин, С.В. Эффективность лазерной терапии / С.В. Москвин. – М.: Триада, 2014. – 896 с.
18. Мурадов, Б.Х. Лечение ран анального канала и промежности физическими методами : автореферат дис. ... кандидата медицинских наук : 14.00.27 / Б.Х. Мурадов; Гос. научный центр проктологии. – Москва, 1993. – 20 с.
19. Обследование и лечение пациентов с хроническими послеоперационными ранами анального канала и промежности / С.В. Нехрикова, М.А. Сухина, О.А. Майновская [и др.] // Колопроктология. – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 89–98. – doi: 10.33878/2073-7556-2022-21-1-89-98.

20. Педонова, З.Н. Разработка узла магнитного воздействия для системы ускоренного заживления трофических язв / З.Н. Педонова, А.С. Ашанина, Д.В. Белик // Сборник научных трудов Новосибирского государственного технического университета. – 2014. – Т. 3, № 77. – С. 137–146.

21. Первый опыт применения лазерного излучения в лечении ран после открытой геморроидэктомии / С.А. Фролов, Д.В. Вышегородцев, А.М. Кузьминов [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2025. – Т. 35, № 1. – С. 53–63.

22. Применение низкотемпературной аргоновой плазмы в лечении ран после открытой геморроидэктомии / С.А. Фролов, А.М. Кузьминов, Д.В. Вышегородцев [и др.] // Колопроктология. – 2021. – Т. 20, № 3. – С. 51–61. – doi: 10.33878/2073-7556-2021-20-3-51-61.

23. Сливкина, В.С. Роль физиотерапевтического лечения в системе комплексной терапии у пациентов с синдромом «диабетическая стопа» / В.С. Сливкина, Г.И. Арзамасцева, Е.Я. Гафанович // CardioСоматика. – 2011. – № 1. – С. 121.

24. Фабрикант, В.А. Механизм излучения газового разряда / В.А. Фабрикант // Труды ВЭИ. – 1940. – Вып. 41. – С. 236.

25. Характер заживления ран после геморроидэктомии, выполненной ультразвуковым скальпелем и традиционными способами / Ю.А. Шельгин, Л.А. Благодарный, А.Ю. Титов [и др.] // Колопроктология. – 2005. – Т. 15, № 1. – С. 59–64.

26. Хронические, длительно не заживающие язвы и раны кожи и подкожной клетчатки / Н.Н. Потехаев, Н.В. Фриго, А.В. Миченко [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2018. – Т. 17, № 6. – С. 7–12. – doi: 10.17116/klinderma2018170617.

27. Эффективность лазерной терапии в лечении ран после открытой геморроидэктомии (одноцентровое проспективное рандомизированное исследование) / С.Г. Магомедова, Д.В. Вышегородцев, А.В. Варданян [и др.] // Колопроктология. – 2025. – Т. 24, № 4. – С. 81–91.

28. A randomized clinical trial on the effect of low-level laser therapy on chronic diabetic Foot Wound healing: A preliminary report / A. Kaviani, G.E. Djauid, L. Ataie-Fashtami [et al.] // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2011. – Vol. 29, № 2. – P. 109–114. – doi: 10.1089/pho.2009.2680.
29. Analysis of low level laser therapy in vitro cultures of bacteria and fungi / R.A. Andraus, L.P. Maia, J.P.M. dos Santos [et al.] // *Manual Therapy, Posturology & Rehabilitation Journal*. – 2015. – Vol. 2015. – P. 1–6. – doi: 10.17784/mtprehabjournal.2015.13.304.
30. Antimicrobial Resistance / World Health Organization // WHO Fact Sheets. – 2025. – URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.
31. Bacterial biofilm in chronic wounds and possible therapeutic approaches / I. Cavallo, F. Sivori, A. Mastrofrancesco [et al.] // *Biology*. – 2024. – Vol. 13, № 2. – P. 109. – doi: 10.3390/biology13020109.
32. Bactericide effect of methylene blue associated with low-level laser therapy in escherichia coli bacteria isolated from pressure ulcers / T.F. Gomes, M.M. Pedrosa, A.C.L. de Toledo [et al.] // *Lasers in Medical Science*. – 2018. – Vol. 33, № 8. – P. 1723–1731. – doi: 10.1007/s10103-018-2528-3.
33. Baron, J.M. Optimal support of wound healing: New insights / J.M. Baron, M. Glatz, E. Proksch // *Dermatology*. – 2020. – Vol. 236, № 6. – P. 593–600. – doi: 10.1159/000505291.
34. Biofilm Formation on rat skin wounds by pseudomonas aeruginosa carrying the green fluorescent protein gene / E. Kanno, S. Toriyabe, L. Zhang [et al.] // *Experimental Dermatology*. – 2010. – Vol. 19, № 2. – P. 154–156. – doi: 10.1111/j.1600-0625.2009.00931.x.
35. Chow, R.T. 830 nm laser irradiation induces varicosity formation, reduces mitochondrial membrane potential and blocks fast axonal flow in small and medium diameter rat dorsal root ganglion neurons: Implications for the analgesic effects of 830 nm laser / R.T. Chow, M.A. David, P.J. Armati // *Journal of the Peripheral Nervous System*. – 2007. – Vol. 12, № 1. – P. 28–39. – doi: 10.1111/j.1529-8027.2007.00114.x.

36. Comparative analysis of low-level laser therapy (660 nm) on inflammatory biomarker expression during the skin wound-repair process in young and aged rats / C.S. de Melo Rambo, J.A. Silva Jr, A.J. Serra [et al.] // *Lasers in Medical Science*. – 2014. – Vol. 29, № 5. – P. 1723–1733. – doi: 10.1007/s10103-014-1582-8.

37. Costa, A.F. In vitro assessment of the bactericidal effect of low-power arsenium-gallium (ASGA) laser treatment / A.F. Costa, J.C. Assis // *Anais Brasileiros de Dermatologia*. – 2012. – Vol. 87, № 4. – P. 654–656. – doi: 10.1590/s0365-05962012000400029.

38. Dichromatic and monochromatic laser radiation effects on antibiotic resistance, biofilm formation, and division rate of *Pantoea agglomerans* / A.M. Thomé, B.P. Souza, J.P.M. Mendes [et al.] // *Laser Physics*. – 2018. – Vol. 28, № 6. – P. 065606. – doi: 10.1088/1555-6611/aab65f.

39. Effect of gaaias low-level laser therapy on the healing of human palate mucosa after connective tissue graft harvesting: Randomized clinical trial / S.B. Dias, M.V.A. Fonseca, N.C.C. Dos Santos [et al.] // *Lasers in Medical Science*. – 2014. – Vol. 30, № 6. – P. 1695–1702. – doi: 10.1007/s10103-014-1685-2.

40. Effect of laser irradiation at different wavelengths (940, 808, and 658 nm) on pressure ulcer healing: Results from a clinical study / J. Taradaj, T. Halski, M. Kucharzewski [et al.] // *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. – 2013. – Vol. 2013. – P. 1–8. – doi: 10.1155/2013/960240.

41. Effect of laser photobiomodulation on wound healing and postoperative pain following Free Gingival Graft: A split-mouth triple-blind randomized controlled clinical trial / M. Heidari, M. Paknejad, R. Jamali [et al.] // *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. – 2017. – Vol. 172. – P. 109–114. – doi: 10.1016/j.jphotobiol.2017.05.022.

42. Effect of low-level laser therapy on the healing process of donor site in patients with grade 3 burn ulcer after skin graft surgery (a randomized clinical trial) / R. Vaghardoost, M. Momeni, N. Kazemikhoo [et al.] // *Lasers in Medical Science*. – 2018. – Vol. 33, № 3. – P. 603–607. – doi: 10.1007/s10103-017-2430-4.

43. Effect of photobiomodulation on expression of il-1 β in skeletal muscle following acute injury / K.P. Fernandes, A.N. Alves, F.D. Nunes [et al.] // *Lasers in Medical Science*. – 2012. – Vol. 28, № 3. – P. 1043–1046. – doi: 10.1007/s10103-012-1233-x.
44. Effects of low intensity laser in in vitro bacterial culture and in vivo infected wounds / P.R. Pereira, J.B. De Paula, J. Cielinski [et al.] // *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. – 2014. – Vol. 41, № 1. – P. 49–55. – doi: 10.1590/s0100-69912014000100010.
45. Effects of the low-level laser therapy (LLLT) in the process of healing diabetic foot ulcers / M.C. Feitosa, A.F.M. Carvalho, V.C. Feitosa [et al.] // *Acta Cirurgica Brasileira*. – 2015. – Vol. 30, № 12. – P. 852–857. – doi: 10.1590/s0102-865020150120000010.
46. Einstein, A. Zur Quantentheorie der Strahlung / A. Einstein // *Physikalische Zeitschrift*. – 1917. – Bd. 18. – S. 121–128.
47. Eming, S.A. Inflammation in wound repair: Molecular and cellular mechanisms / S.A. Eming, T. Krieg, J.M. Davidson // *Journal of Investigative Dermatology*. – 2007. – Vol. 127, № 3. – P. 514–525. – doi: 10.1038/sj.jid.5700701.
48. Essential involvement of IL-6 in the skin wound-healing process as evidenced by delayed wound healing in il-6-deficient mice / Z.-Q. Lin, T. Kondo, Y. Ishida [et al.] // *Journal of Leukocyte Biology*. – 2003. – Vol. 73, № 6. – P. 713–721. – doi: 10.1189/jlb.0802397.
49. Evaluation of serum beta-endorphin and substance P in knee osteoarthritis patients treated by laser acupuncture / N. Mohammed, H. Allam, E. Elghoroury [et al.] // *Journal of Complementary and Integrative Medicine*. – 2018. – Vol. 15, № 2. – P. 0010. – doi: 10.1515/jcim-2017-0010.
50. Ferguson, M.W. Scar-Free Healing: From embryonic mechanisms to adult therapeutic intervention / M.W. Ferguson, S. O’Kane // *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*. – 2004. – Vol. 359, № 1445. – P. 839–850. – doi: 10.1098/rstb.2004.1475.

51. Guo, S. Factors affecting wound healing / S. Guo, L.A. DiPietro // *Journal of Dental Research*. – 2010. – Vol. 89, № 3. – P. 219–229. – doi: 10.1177/0022034509359125.
52. Hawkins, D.H. The role of laser fluence in cell viability, proliferation, and membrane integrity of wounded human skin fibroblasts following helium-neon laser irradiation / D.H. Hawkins, H. Abrahamse // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2006. – Vol. 38, № 1. – P. 74–83. – doi: 10.1002/lsm.20271.
53. Hayes, H. A review of modern concepts of healing of cutaneous wounds / H. Hayes // *The Journal of Dermatologic Surgery and Oncology*. – 1977. – Vol. 3, № 2. – P. 188–193. – doi: 10.1111/j.1524-4725.1977.tb00270.x.
54. Hemvani, N. Helium-neon and nitrogen laser irradiation accelerates the phagocytic activity of human monocytes / N. Hemvani, D.S. Chitnis, N.S. Bhagwanani // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2005. – Vol. 23, № 6. – P. 571–574. – doi: 10.1089/pho.2005.23.571.
55. Histological and gene expression analysis of the effects of pulsed low-level laser therapy on wound healing of streptozotocin-induced diabetic rats / Z. Sharifian, M. Bayat, M. Alidoust [et al.] // *Lasers in Medical Science*. – 2013. – Vol. 29, № 3. – P. 1227–1235. – doi: 10.1007/s10103-013-1500-5.
56. Immunology of acute and chronic wound healing / K. Raziyeva, Y. Kim, Z. Zharkinbekov [et al.] // *Biomolecules*. – 2021. – Vol. 11, № 5. – P. 700. – doi: 10.3390/biom11050700.
57. Impact of photobiomodulation on macrophages and their polarization during diabetic wound healing: A systematic review / M. Rahmanna, A. Amini, S. Chien [et al.] // *Lasers in Medical Science*. – 2022. – Vol. 37, № 7. – P. 2805–2815. – doi: 10.1007/s10103-022-03581-5.
58. Improved wound healing by low-level laser irradiation after gingivectomy operations: A controlled clinical pilot study / O. Ozcelik, M. Cenk Haytac, A. Kunin [et al.] // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2008. – Vol. 35, № 3. – P. 250–254. – doi: 10.1111/j.1600-051x.2007.01194.x.

59. In vitro analysis of bacterial morphology by atomic force microscopy of low level laser therapy 660, 830 and 904 nm / N.T. de Sousa, R.R.J. Guirro, H.F. Santana [et al.] // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2012. – Vol. 30, № 5. – P. 281–285. – doi: 10.1089/pho.2011.3160.
60. Increase in the nitric oxide release without changes in cell viability of macrophages after laser therapy with 660 and 808 NM lasers / I.H. Silva, S.C. de Andrade, A.B.S. de Faria [et al.] // *Lasers in Medical Science*. – 2016. – Vol. 31, № 9. – P. 1855–1862. – doi: 10.1007/s10103-016-2061-1.
61. Karu, T. Photobiological fundamentals of low-power laser therapy / T. Karu // *IEEE Journal of Quantum Electronics*. – 1987. – Vol. 23, № 10. – P. 1703–1717. – doi: 10.1109/jqe.1987.1073236.
62. Kirsner, R.S. The wound healing process / R.S. Kirsner, W.H. Eaglstein // *Dermatologic Clinics*. – 1993. – Vol. 11, № 4. – P. 629–640. – doi: 10.1016/s0733-8635(18)30216-x.
63. Landén, N.X. Transition from inflammation to proliferation: A critical step during wound healing / N.X. Landén, D. Li, M. Ståhle // *Cellular and Molecular Life Sciences*. – 2016. – Vol. 73, № 20. – P. 3861–3885. – doi: 10.1007/s00018-016-2268-0.
64. Leibovich, S.J. The role of the macrophage in wound repair. A study with hydrocortisone and antimacrophage serum / S.J. Leibovich, R. Ross // *American Journal of Clinical Pathology*. – 1975. – Vol. 78, № 1. – P. 71–100.
65. Lin, R.Y. The role of the fetal fibroblast and transforming growth factor-beta in a model of human fetal wound repair / R.Y. Lin, N.S. Adzick // *Seminars in Pediatric Surgery*. – 1996. – Vol. 5, № 3. – P. 165–174.
66. Low-level laser therapy as an adjunct to conventional therapy in the treatment of diabetic foot ulcers / R.K. Mathur, K. Sahu, S. Saraf [et al.] // *Lasers in Medical Science*. – 2016. – Vol. 32, № 2. – P. 275–282. – doi: 10.1007/s10103-016-2109-2.
67. Low-level laser therapy pain attenuation mechanisms / Ch. Kudoh, K. Inomata, K. Okajima [et al.] // *Laser therapy*. – 1989. – Vol. 1. – P. 3–6. – doi: 10.5978/islsm.1_88-OR-01.

68. Low-level red laser improves healing of second-degree burn when applied during proliferative phase / E.T. Trajano, L.A. da Trajano, M.A. dos Santos Silva [et al.] // *Lasers in Medical Science*. – 2015. – Vol. 30, № 4. – P. 1297–1304. – doi: 10.1007/s10103-015-1729-2.

69. Low-power lasers on bacteria: stimulation, inhibition, or effectless? / A. de Souza da Fonseca, L.P. da Silva Sergio, A.L. Mencialha, F. de Paoli // *Lasers in Medical Science*. – 2021. – Vol. 36, № 9. – P. 1791–1805. – doi: 10.1007/s10103-021-03258-5.

70. Macrophage dysfunction impairs resolution of inflammation in the wounds of diabetic mice / S. Khanna, S. Biswas, Y. Shang [et al.] // *PLoS ONE*. – 2010. – Vol. 5, № 3. – P. e9539. – doi: 10.1371/journal.pone.0009539.

71. Mester, A. Laser Biostimulation / A. Mester // *Photomedicine and Laser Surgery*. – 2013. – Vol. 31, № 6. – P. 237–239. – doi: 10.1089/pho.2013.9876.

72. Mester, E. The biomedical effects of Laser Application / E. Mester, A.F. Mester, A. Mester // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 1985. – Vol. 5, № 1. – P. 31–39. – doi: 10.1002/lsm.1900050105.

73. Metcalf, D. Biofilm delays wound healing: A review of the evidence / D. Metcalf, P. Bowler // *Burns & Trauma*. – 2013. – Vol. 1, № 1. – P. 5. – doi: 10.4103/2321-3868.113329.

74. Metin, R. Effects of low-level laser therapy on soft and hard tissue healing after endodontic surgery / R. Metin, U. Tatli, B. Evlice // *Lasers in Medical Science*. – 2018. – Vol. 33, № 8. – P. 1699–1706. – doi: 10.1007/s10103-018-2523-8.

75. Modulation of gene expression in skin wound healing by photobiomodulation therapy: A systematic review in vivo studies / E.F. Pilar, F.T. Brochado, T.R. Schmidt [et al.] // *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*. – 2024. – Vol. 40, № 4. – P. e12990. – doi: 10.1111/phpp.12990.

76. Nussbaum, E.L. Effects of 630-, 660-, 810-, and 905-nm laser irradiation delivering radiant exposure of 1–50 J/cm² on three species of bacteria in vitro / E.L. Nussbaum, L. Lilge, T. Mazzulli // *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*. – 2002. – Vol. 20. – P. 325–333.

77. Nussbaum, E.L. Effects of 810 nm laser irradiation on in vitro growth of bacteria: comparison of continuous wave and frequency modulated light / E.L. Nussbaum, L. Lilge, T. Mazzulli // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2002. – Vol. 31. – P. 343–351.

78. Nussbaum, E.L. Effects of low-level laser therapy (LLLT) of 810 nm upon in vitro growth of bacteria: relevance of irradiance and radiant exposure / E.L. Nussbaum, L. Lilge, T. Mazzulli // *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*. – 2003. – Vol. 21. – P. 283–290.

79. Permissive environment in postnatal wounds induced by adenoviral-mediated overexpression of the anti-inflammatory cytokine interleukin-10 prevents Scar Formation / A. Gordon, E.D. Kozin, S.G. Keswani [et al.] // *Wound Repair and Regeneration*. – 2007. – Vol. 16, № 1. – P. 70–79. – doi: 10.1111/j.1524-475x.2007.00326.x.

80. Photobiomodulation – underlying mechanism and clinical applications / C. Dompe, L. Moncrieff, J. Matys [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2020. – Vol. 9, № 6. – P. 1724. – doi: 10.3390/jcm9061724

81. Quercetin and low level laser therapy promote wound healing process in diabetic rats via structural reorganization and modulatory effects on inflammation and oxidative stress / O.M. Ahmed, T. Mohamed, H. Moustafa [et al.] // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. – 2018. – Vol. 101. – P. 58–73. – doi: 10.1016/j.biopha.2018.02.040.

82. Reactive oxygen species (ROS) and wound healing: The functional role of Ros and emerging Ros-modulating technologies for augmentation of the healing process / C. Dunnill, T. Patton, J. Brennan [et al.] // *International Wound Journal*. – 2017. – Vol. 14, № 1. – P. 89–96. – doi: 10.1111/iwj.12557.

83. Regulatory T cells in skin regeneration and wound healing / S. Knoedler, L. Knoedler, M. Kauke-Navarro [et al.] // *Military Medical Research*. – 2023. – Vol. 10, № 1. – P. 49. – doi: 10.1186/s40779-023-00484-6.

84. Role of cytokines and chemokines in wound healing / H. Strang, A. Kaul, U. Parikh [et al.] // *Wound Healing, Tissue Repair, and Regeneration in Diabetes*. – 2020. – P. 197–235. – doi: 10.1016/b978-0-12-816413-6.00011-3.

85. Saltmarche, A.E. Low level laser therapy for healing acute and chronic wounds – the extendicare experience / A.E. Saltmarche // *International Wound Journal*. – 2008. – Vol. 5, № 2. – P. 351–360. – doi: 10.1111/j.1742-481x.2008.00491.x.

86. Shah, D. Evaluation of effect of low level laser therapy with Intracanal Medicament on periapical healing / D. Shah, M.C. Ponappa, K.C. Ponnappa // *Indian Journal of Dental Research*. – 2021. – Vol. 32, № 3. – P. 299–304. – doi: 10.4103/ijdr.ijdr_896_20.

87. Singer, A.J. Cutaneous wound healing / A.J. Singer, R.A.F. Clark // *New England Journal of Medicine*. – 1999. – Vol. 341, № 10. – P. 738–746. – doi: 10.1056/nejm199909023411006.

88. The effects of low-level laser therapy on wound healing and pain management in skin wounds: a systematic review and meta-analysis / N. Taha, H. Daoud, T. Malik [et al.] // *Cureus*. – 2024. – Vol. 16, № 10. – doi: 10.7759/cureus.72542.

89. Thomé Lima, A.M. Photobiomodulation by dual-wavelength low-power laser effects on infected pressure ulcers / A.M. Thomé Lima, L.P. da Silva Sergio // *Lasers in Medical Science*. – 2019. – Vol. 35, № 3. – P. 651–660. – doi: 10.1007/s10103-019-02862-w.

90. Willenborg, S. Macrophages – sensors and effectors coordinating skin damage and repair / S. Willenborg, S.A. Eming // *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. – 2014. – Vol. 12, № 3. – P. 214–221. – doi: 10.1111/ddg.12290.

91. Wnt/ β -catenin and ERK pathway activation: A possible mechanism of photobiomodulation therapy with light-emitting diodes that regulate the proliferation of human outer root sheath cells / J.E. Kim, Y.J. Woo, K.M. Sohn [et al.] // *Lasers in Surgery and Medicine*. – 2017. – Vol. 49, № 10. – P. 940–947. – doi: 10.1002/lsm.22736.