

## О РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИХ СВОЙСТВАХ ИЗЛУЧЕНИЯ ЭРБИЕВОГО ЛАЗЕРА

Асанов О.Н.<sup>1</sup>, Зайцев А.Е.\*<sup>1</sup>, Вахаев Д.С.<sup>2</sup>

DOI: 10.25881/20728255\_2023\_19\_1\_56

<sup>1</sup> Филиал ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Москва<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

**Резюме.** Обоснование: Несмотря на множество существующих методов локального воздействия на раны, остается актуальным поиск новых средств, стимулирующих заживление. Определенные перспективы связаны с применением высокоинтенсивного эрбиевого (Er:YAG) лазера, способного не только санировать раневую поверхность, но и влиять на процессы регенерации.

Цель: Оценить ранозаживляющие свойства высокоинтенсивного Er:YAG-лазера при лечении пациентов с длительно незаживающими ранами и при воздействии на осложненный раневой процесс в эксперименте.

Материалы и методы. В настоящей работе был оценен эффект обработки эрбиевым лазером длительно незаживающих ран у пациентов с сахарным диабетом, венозной и артериальной недостаточностью, а также экспериментальных ран у крыс. В ходе исследования в динамике анализировали визуальные изменения раневых дефектов, проводили планиметрию, выполняли бактериологическое, цитологическое исследования, а также морфологический анализ с помощью световой и электронной микроскопии.

Результаты: Использование Er:YAG-лазера в двух режимах ускорило очищение и эпителизацию раневых дефектов. Режим стимуляции регенерации способствовал росту грануляционной ткани, а цитологическая картина подтверждала признаки активного заживления. В большинстве ран отсутствовал бактериальный рост к концу периода наблюдения. По данным морфологического анализа, излучение Er:YAG-лазера повышало функциональную активность фибробластов, а также стимулировало синтез коллагена и ангиогенез.

Заключение: Результаты проведенного клинико-экспериментального исследования подтверждают ранозаживляющие свойства Er:YAG-лазера. Параметры излучения и возможность работы лазера в стимулирующем режиме позволяют улучшить результаты лечения ран различного генеза.

**Ключевые слова:** эрбиевый лазер, длительно незаживающие раны, трофические язвы, раневой процесс, регенерация.

**Обоснование**

Параметры высокоинтенсивного импульсного эрбиевого (Er:YAG) лазера, с длиной волны 2,94 мкм, предполагают возможность ускорять процессы заживления за счет эффективной санации и возможности работы в режиме стимуляции регенерации. Данный режим позволяет повысить функциональную активность клеток, отвечающих за формирование грануляционной ткани и краевую эпителизацию, чем обусловлен ранозаживляющий эффект метода [1–6].

**Цель**

Оценить ранозаживляющие свойства высокоинтенсивного Er:YAG-лазера при лечении пациентов с длительно незаживающими ранами и при воздействии на осложненный раневой процесс в эксперименте.

**ABOUT THE WOUND HEALING PROPERTIES OF THE ER:YAG LASER**Asanov O.N.<sup>1</sup>, Zaytsev A.E.\*<sup>1</sup>, Vakhaev D.S.<sup>2</sup><sup>1</sup> The branch of the «Military Medical Academy named after S.M. Kirov», Moscow<sup>2</sup> Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

**Abstract.** Background: Despite the many existing methods of local impact on wounds, the search for new means of stimulating healing remains relevant. Certain prospects are associated with the use of a high-intensity erbium (Er:YAG) laser capable of not only sanitizing the wound surface, but also influencing the regeneration processes.

Aim: To evaluate the wound healing properties of a high-intensity Er:YAG laser in the treatment of patients with long-term non-healing wounds and when exposed to a complicated wound process in an experiment.

Materials and methods: In this work, the effect of erbium laser treatment of long-term non-healing wounds in patients with diabetes mellitus, venous and arterial insufficiency, as well as experimental wounds in rats was evaluated. During the study, visual changes in wound defects were analyzed in dynamics, planimetry was performed, bacteriological, cytological studies were performed, as well as morphological analysis using light and electron microscopy.

Results: The use of the Er:YAG laser in two modes accelerated the purification and epithelialization of wound defects. The regeneration stimulation regime promoted the growth of granulation tissue, and the cytological picture confirmed signs of active healing. Bacterial growth was absent in most wounds by the end of the observation period. According to morphological analysis, Er:YAG laser radiation increased the functional activity of fibroblasts, as well as stimulated collagen synthesis and angiogenesis.

Conclusions: The results of the clinical and experimental study confirm the wound healing properties of the Er:YAG laser. The radiation parameters and the possibility of laser operation in a stimulating mode can improve the results of wound treatment of various origins.

**Keywords:** erbium laser; long-term non-healing wounds, trophic ulcers, wound process, regeneration.

**Материалы и методы**

В клинической части исследования был проведен анализ обследования и лечения 144 пациентов с длительно незаживающими ранами (диабетические, венозные и артериальные язвы).

В основной группе (71 пациент) раны обрабатывались высокоинтенсивным эрбиевым лазером в двух режимах в соответствии с фазой раневого процесса совместно с применением мазей на водорастворимой основе. В группе сравнения (73 пациента) раневые дефекты изначально подвергались традиционной санации «острым путём». Период наблюдения составлял 30 суток, а лазерную обработку ран и перевязки осуществляли через день, не меньше 3 раз в неделю.

Экспериментальное исследование выполнено на 80 белых нелинейных крысах с использованием разработанной оригинальной модели трофической гнойной раны [7].

\* e-mail: doc.zaitsev@yandex.ru

Экспериментальные животные были разделены на четыре группы, по 20 в каждой: 1-я (без лечения); 2-я (применение антисептика — 0,1% р-ра полигексанида); 3-я (обработка Er:YAG-лазер); 4-й (Er:YAG-лазер и антисептик) Период наблюдения составлял 20 суток, лазерную обработку ран и перевязки осуществляли через каждые 48 часов.

Методы исследования включали визуальную оценку (с определением сроков очищения ран и появления зрелых грануляций), микробиологическое исследование, цитологическое исследование (с определением типа цитограммы), а также морфологический анализ биоптатов из экспериментальных ран с помощью световой и электронной микроскопии.

Для статистического анализа использовали: парный критерий Стьюдента с указанием среднего арифметического значения со стандартным отклонением ( $M \pm \sigma$ ); t-критерий Стьюдента; U-критерий Манна-Уитни; коэффициент ранговой корреляции Спирмена (RS);  $\chi^2$  Пирсона. Статистическую обработку данных производили с помощью программы Statistica 12.0.

Эксперименты проводили в соответствии с международными и российскими правилами и нормативными документами по обращению с животными.

## Результаты

Методика применения Er:YAG-лазера включала санацию раневых дефектов в режиме абляции (обычно 1-2 процедуры) и применение режима стимуляции регенерации с первых процедур до конца лечения.

Санитарный эффект абляции обусловлен воздействием фракционного оптического излучения с плотностью мощности до 15 Дж/см<sup>2</sup>, частотой импульсов 2–4 Гц и длительностью отдельного импульса 100–500 нс. Такие параметры обеспечивают возможность щадящего и дозированного удаления раневого детрита и микробной флоры [3–9].

Очищение раневой поверхности у пациентов наступало на  $3,93 \pm 1,35$  сут, тогда как в группе стандартного лечения — на  $5,44 \pm 2,19$  сут ( $p < 0,05$ ). Очищение экспериментальных ран от детрита в 3-й группе (Er:YAG-лазер) наступало на  $5,1 \pm 0,2$  сут, в 4-й группе (Er:YAG-лазер и антисептик) на  $5,0 \pm 0,3$  сут, что превосходило результаты во 2-й группе (антисептик) ( $7,9 \pm 0,3$  сут) и в 1-й группе ( $11,6 \pm 0,2$  сут) ( $p < 0,05$ ).

Анализ микрофлоры, полученной из раневых дефектов у пациентов, позволил судить об изначально схожем качественном и количественном составе условно-патогенных бактерий. На 15-е сутки в группе лазерной обработки в 66% ран бактериальный рост отсутствовал, в группе традиционного лечения отрицательные посевы наблюдались в 47% случаев ( $p < 0,05$ ).

При бактериологическом исследовании экспериментальных ран на пятые сутки в группах применения Er:YAG-лазера чаще наблюдали низкую ( $< 10^3$  КОЕ/гр) степень обсемененности (55%), тогда как в 1-й группе

преобладала выраженная ( $> 10^5$  КОЕ/гр) обсемененность (70%), а во 2-й — средняя ( $10^3$ – $10^5$  КОЕ/гр), в 65% случаев.

Стимулирующий режим реализован за счет расщепления светового пучка с помощью специального модуля и уменьшения мощностных характеристик лазера ( $< 5$  Дж/см<sup>2</sup>). В результате возникновения эффекта пространственно-модулированной абляции лазерные лучи создают множественные (до 10000 на см<sup>2</sup>) микродефекты с образованием механических волн. Интерференция таких волн создаёт участки микросотрясения и микротравматизации на глубине до 6 мм и запускает ряд процессов, стимулирующих регенерацию по аналогии с ультразвуковым воздействием на рану [3–9].

Формирование зрелой грануляционной ткани в раневых дефектах у пациентов отмечено к  $6,24 \pm 1,5$  суткам наблюдения, раньше, чем в группе стандартного лечения ( $p < 0,05$ ). Заметный рост грануляционной ткани в экспериментальных ранах, обработанных в режиме стимуляции регенерации, фиксировали в среднем на 7-е сутки, тогда как в группе применения антисептика — на 9-е сутки, и на 14-е — в контрольной группе.

Полное заживление наблюдали у пациентов с небольшими по площади ранами (Рис. 1). На 30-е сутки в 1-й группе эпителизацию ран наблюдали в 56% случаев, в то время как во 2-й группе — у 26% больных ( $p < 0,05$ ).

В эксперименте, на двенадцатые сутки, средняя площадь ран в 1-й группе была в 1,5 раза больше, чем во 2-й и в 2,5 раза больше, чем в 3-й и 4-й группах ( $p < 0,05$ ).

Процессы заживления отражались динамикой цитологической картины. На 15-е сутки лечения пациентов с применением Er:YAG-лазера преобладал воспалительно-регенераторный тип, тогда как в группе сравнения — воспалительный ( $p < 0,05$ ). На 30-е сутки, у всех пациентов с незажившими ранами, преимущественно встречали воспалительно-регенераторный и регенераторный типы мазков, последний из которых наблюдали чаще в группе лазерного лечения ( $p < 0,05$ ).

По результатам цитологического анализа мазков-отпечатков из экспериментальных ран на пятые сутки в 1-й группе преобладал дегенеративно-воспалительный тип (75%), во 2-й и 3-й воспалительный (75% и 70% соответственно), в 4-й — воспалительно-регенераторный (50%) ( $p < 0,05$ ). На двенадцатые сутки в 1-й группе преобладал воспалительный тип мазков (50%), в остальных — воспалительно-регенераторный, при этом в группах применения лазера в 35% отмечали регенераторный тип мазков, характерный для процессов активного заживления ( $p < 0,05$ ).

Поскольку что каждый из типов цитограммы соответствует первой (некротический, дегенеративно-воспалительный и воспалительный типы) или второй (воспалительно-регенераторный и регенераторный типы) фазам раневого процесса, динамика цитологической картины под воздействием Er:YAG-лазера указывала на более эффективное заживление (Рис. 2).



Рис. 1. Опыт применения эрбиевого лазера (12 сеансов) у пациентки с венозной язвой.

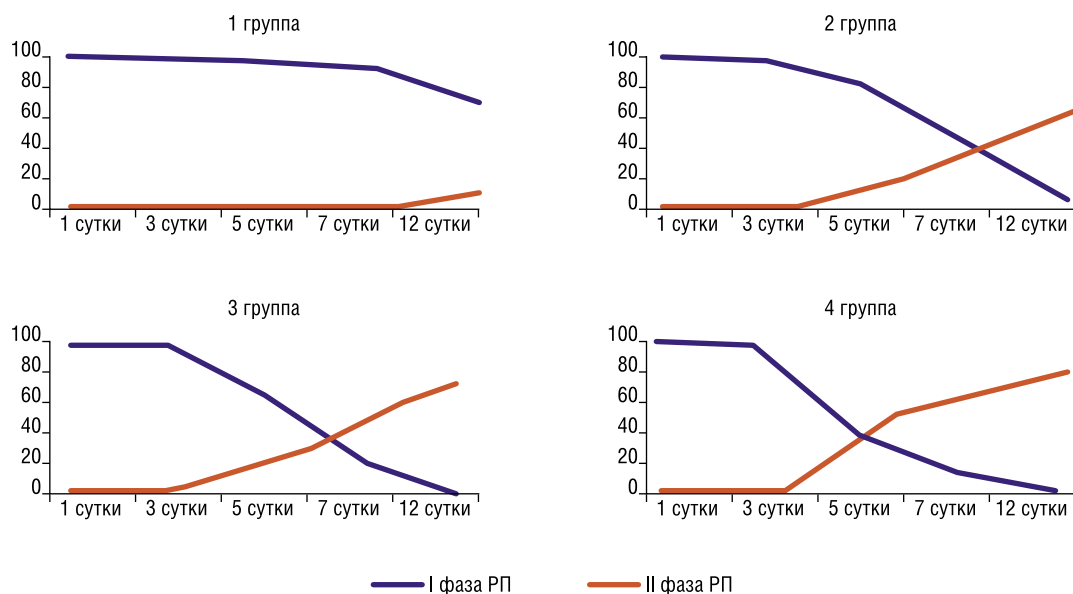
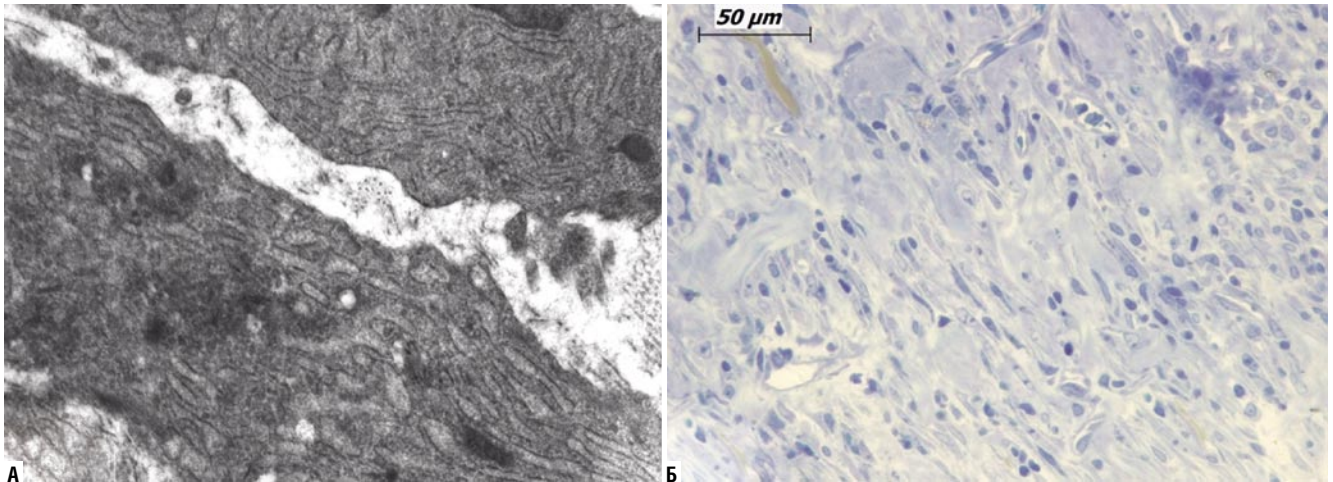


Рис. 2. Динамика раневого процесса в экспериментальных ранах на основании цитологической картины.

При морфологическом исследовании биоптатов во всех группах изначально поверхность ран была густо инфильтрирована лейкоцитами, эритроцитами и микробными клетками. После нескольких сеансов абляционной обработки наблюдали резкое сокращение лейкоцитарно-некротического слоя без термического повреждения жизнеспособных тканей. Фрагменты выявленных микробных биопленок имели признаки повреждения с деструкцией бактериальных клеток. Начиная с третьих суток, на фоне применения Er:YAG-лазера в режиме стимуляции регенерации, отмечали повышение функциональной активности фибробластов.

Об этом свидетельствовала веретенообразная форма клеток, выраженный эндоплазматический ретикулум и обилие развитых комплексов Гольджи. Фибробласты активно синтезировали коллагеновые волокна с четкой горизонтальной ориентацией относительно поверхности ран (Рис. 3 А). Появление молодых капилляров и сосудистых петель указывало на процессы ангиогенеза, сопровождающие развитие грануляционной ткани. К концу периода наблюдения отмечали признаки формирования рубцовой ткани с преобладанием неклочечных компонентов и наличием эпителиоцитов в поверхностных слоях (Рис. 3 Б).





**Рис. 3.** А — функционально активный фибробласт среди синтезированных коллагеновых волокон на 3 сутки наблюдения; Б — гистологическая картина формирования рубца на 12 сутки наблюдения (электроннограмма: А —  $\times 14000$ ; окраска толуидиновым синим: Б —  $\times 200$ ).

### Заключение

Результатами проведенного клиническо-экспериментального исследования подтверждены ранозаживляющие свойства высокоинтенсивного Er:YAG-лазера при воздействии на осложненный раневой процесс. Специальные параметры оптического излучения способствуют раннему очищению ран, продуктивному созреванию грануляционной ткани и ускоренной эпителизации раневых дефектов. Результаты бактериологического и цитологического исследований позволили объективно зафиксировать выраженный противомикробный эффект Er:YAG-лазера и его способность влиять на репаративные процессы в длительно незаживающих раневых дефектах и экспериментальных ранах. Особое значение имеет режим стимуляции регенерации лазера, который за счет преобразования излучения в механические волны повышает функциональную активность клеток, обеспечивающих заживление.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Hajhosseini B, Chiou GJ, Dori G, Fukaya E, Chandra V, Meyer S, Gurtner GC. Er:YAG laser vs. sharp debridement in management of chronic wounds: Effects on pain and bacterial load. *Wound Repair Regen.* 2020; 28(1): 118-125. doi: 10.1111/wrr.12764.
- Alcolea JM, Hernández E, Martínez-Carpio PA, Vélez M, Khomchenko V, Sola A, Trelles MA. Treatment of Chronic Lower Extremity Ulcers with A New Er:Yag Laser Technology. *Laser Ther.* 2017; 26(3): 211-222. doi: 10.5978/islsm.17-OR-17.
- Пикиреня И.И., Хоменко В.В. Высокоинтенсивные лазеры в медицине. — Минск: БелМАПО, 2017. [Pikirenja II, Homenko VV. High-intensity lasers in medicine. Minsk: BelMAPO, 2017. (In Russ.)]
- Johnson MJ, Crisologo PA, Truong DH, Wukich DK, Oz OK, La Fontaine J, Lavery LA. Erbium: Yttrium Aluminum Garnet Laser Accelerates Healing in Indolent Diabetic Foot Ulcers. *J Foot Ankle Surg.* 2019; 58(6): 1077-1080. doi: 10.1053/j.jfas.2019.07.023.
- Зайцев А.Е., Асанов О.Н. Перспективы применения высокоинтенсивного эрбиевого лазера для лечения хронического раневого процесса // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. — 2021. — №16(2). — С.128-131. [Zaitsev AE, Asanov ON. Prospects for the use of a high-intensity erbium laser for the treatment of chronic wound process. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center.* 2021; 16(2): 128-131. (In Russ.)] doi: 10.25881/20728255\_2021\_16\_2\_128.
- Патент РФ на изобретение №2753955. Зайцев А.Е., Асанов О.Н., Мясников Н.И. Способ моделирования трофических гнойных ран в эксперименте. [Patent RUS №2753955. Zaitsev AE, Asanov ON, Mjasnikov NI. A method for modeling trophic purulent wounds in an experiment. (In Russ.)]
- Зайцев А.Е., Асанов О.Н., Чекарёва И.А. Анализ эффективности эрбиевого лазера при лечении трофических гнойных ран в эксперименте // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2023. — №18(4). — С.394-397. [Zaitsev AE, Asanov ON, Chekmareva IA. Analysis of the effectiveness of the erbium laser in the treatment of trophic purulent wounds in an experiment. *Medical News of North Caucasus.* 2023; 18(4): 394-397. (In Russ.)] doi: 10.14300/mnnc.2023.18093.
- Botsali A, Caliskan E, Tunca M. The Beneficial Effects of Erbium:Yttrium-Aluminum-Garnet Laser in an Ulcer Caused by Lower Leg Arteriopathy. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2021; 111(6). doi: 10.7547/20-099.
- Chilgar RM, Andurkar SP. Spatially modulated erbium YAG laser as a treatment for diabetic ulcer. *J Wound Care.* 2023; 32(10a): S21-S29. doi: 10.12968/jowc.2023.32.Sup10a.S21.