

**В.А. Евтушенко, И.Ф. Удалый**

## **ЗАЖИВЛЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ РАН У ИНТАКТНЫХ ЖИВОТНЫХ И ЖИВОТНЫХ-ОПУХОЛЕНОСИТЕЛЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ИЗЛУЧЕНИЯ ЛАЗЕРА НА ПАРАХ МЕДИ**

Изучено действие лазерного излучения зеленого и желтого спектров различных режимов на процессы заживления у 130 крыс. Изучались скорость заживления и морфологические изменения в ране у интактных животных и животных с перевитой лимфосаркомой Плисса. Установлено, что излучение лазера на парах меди, стимулируя регенерацию, тормозит рост и метастазирование опухолей.

Необходимость выявления и изучения эффектов, возникающих под действием лазера на парах меди, вызвана недостаточностью литературных сведений о воздействии этого вида излучения на регенерацию. В литературе встречаются данные о влиянии излучения гелий-неонового, ультрафиолетового и полупроводникового лазеров на клинику раневого процесса. Подтверждено стимулирующее действие их на процессы регенерации за счет улучшения кровоснабжения тканей в зоне экспериментальной раны, усиления тучноклеточной реакции. Наряду с возрастанием функциональной активности соединительнотканых клеток усиливается пролиферация эпителиальных клеток, что способствует ускоренному и более полному заживлению ран [2, 3]. У большинства подопытных животных отмечается восстановление кожи как органа с сохранением волосных луковиц и желез. Лазерное воздействие изменяет клеточный состав раневого отделяемого, снижая число гранулоцитов и увеличивая количество макрофагов и гистеоцитов на 10–12% [1, 4].

В литературе единичны работы о действии лазеров на парах металлов, и в частности меди, на регенерацию тканей. В работах И.М. Байбекова [1] имеются указания на использование излучения лазера на парах меди в эксперименте: он сравнивал эффективность нескольких установок, а именно гелий-неонового на парах меди, на арсениде галлия и ультрафиолетового лазеров. Им отмечено, что лазер на парах меди в большей мере, чем остальные, активизирует клетки соединительной ткани. Изменения в ультраструктуре фибробластов свидетельствуют об усилении их специфической функции и заключаются в расширении профилей зернистой эндоплазматической сети комплекса Гольджи.

Считаем актуальным исследование влияния излучения лазера на парах меди на регенеративные процессы, происходящие в ране у интактных животных и животных-опухоленосителей, а также определение наиболее эффективных режимов облучения.

### **Материалы и методы**

Изучение регенерации ран на фоне излучения лазера на парах меди проводилось на 50 неинбредных крысах-самцах. Крысам под гексеналовым наркозом в области верхней трети бедра удаляли лоскут кожи площадью 2×2 см до фасции, на следующий день начинали облучать рану низкоинтенсивным импульсным лазером на парах меди «Милан-1» в течение 10 дней. Лазерная установка «Милан» генерирует две линии спектра – желтую (578, 2 нм) и зеленую (510,6 нм) в соотношении 1:3. Применяли четыре режима: в первом опыте облучение проводили зеленым спектром, выходной мощностью 50 мВт, дозой 0,5 Дж/см<sup>2</sup>; во втором опыте облучали желтым спектром в тех же режимах; в третьем и четвертом опытах применяли зеленое и желтое излучения выходной мощностью 100 мВт, дозой 1 Дж/см<sup>2</sup>. Контролем служили необлученные животные. Площадь раневой поверхности измеряли ежедневно до окончательной эпителизации. Вычисляли процент уменьшения площади за сутки по формуле

$$\Delta S = 100 (S - S_n) / S t,$$

где  $S$  – площадь раны при предыдущем измерении;  $S_n$  – площадь раны при данном измерении;  $t$  – число дней между измерениями.

Для измерения площади раны на нее накладывали стерильную пластину целлофана, обводили контуры раны, затем рисунок переносили на миллиметровую бумагу и подсчитывали площадь в квадратных миллиметрах.

Для выяснения влияния НИЛИ на заживление ран у животных-опухоленосителей, а также на поведение опухоли при воздействии лазерного излучения на рану нами был поставлен эксперимент на 80 белых неинбредных крысах-самцах, которым по общепринятой методике был перевит штамм лимфосаркомы Плисса. После того как первичные опухолевые

узлы становились доступны, животным наносили раны по вышеописанной методике. Контрольную группу составили животные с перевитой опухолью и раной на бедре, не получавшие лазеротерапию. Опытных групп было две; животным первой группы рану облучали лазером в дозе 1 Дж/см<sup>2</sup>, второй группы – 0,5 Дж/см<sup>2</sup>. Динамику роста опухоли оценивали измерением трех взаимно перпендикулярных диаметров (*A, B, C*) и вычислением объема по формуле  $V = A \cdot B \cdot C \cdot \pi / 6$ . О распространенности метастатического процесса судили по среднему количеству и массе метастазов на одно животное.

### Результаты эксперимента

Оказалось, что лазерное излучение с длиной волны 510,6 нм, выходной мощностью 50 мВт и дозой 0,5 Дж/см<sup>2</sup> существенно стимулирует заживление раны у интактных животных. Процент уменьшения площади раневой поверхности в несколько раз превышал таковой в контроле. Так, на 2-е сут  $\Delta S_{\text{контроль}} = 14\%$ ,  $\Delta S_{\text{опыт}} = 21\%$ ; на 3-и сут – 8 и 17%; на 5-е сут – 9 и 30%; на 9-е – 10 и 17%; на 15-е сут 26 и 40% соответственно. В группе облученных лазером с длиной волны 578,2 нм темпы заживления раны были несколько ниже, чем в предыдущей опытной группе, и  $\Delta S_{\text{опыт}} = 8,4, 13$  и 35% на 5, 9, 15-е сут соответственно. При увеличении дозы лазерного из-

лучения до 1,0 Дж/см<sup>2</sup> эффект более выражен, особенно во второй половине срока заживления раны (табл. 1).

Сроки и характер заживления ран у животных с перевитой опухолью не отличались от таковых у интактных животных, но был замечен противоопухолевый эффект лазера на парах меди.

В первой подопытной группе, получавшей облучение зеленым спектром в дозе 1 Дж/см<sup>2</sup>, достигнуто торможение роста опухоли на 59% и угнетение метастазирования. Частота метастазирования снизилась до 63% против 100% в контроле, среднее число метастазов на одно животное составило 1,0 (в контроле 2,3), значительно уменьшилась средняя масса метастазов (табл. 2).

Во второй подопытной группе, облучавшейся желтым спектром в том же режиме, торможения роста опухоли не отмечено, но был более выражен эффект подавления процесса метастазирования. Частота метастазирования снизилась до 33%, среднее число метастазов, приходящееся на одно животное, составило 0,38, средняя масса метастазов была 102±9 мг, тогда как в контроле достигала 733±15 мг.

С целью выявления морфологических изменений, возникающих в условиях лазерного облучения кожной раны, были произведены микроскопические исследования биоптатов.

Таблица 1

Заживление раны у животных под воздействием низкоинтенсивного лазерного излучения

Номера экспериментальных групп	Исследуемые параметры		Процент уменьшения площади раны				
			Дни наблюдения				
			2-й	3-й	5-й	9-й	15-й
1.0	–	–	14,0	8,0	9,0	9,6	2,6
1.1	50	0,5	31,0	22,0	30,0	17,0	4,0
1.2	50	0,5	15,0	17,0	21,0	12,0	3,5
1.3	100	1	36,0	24,0	37,0	18,0	14,0
1.4	100	1	21,0	17,0	22,0	13,0	3,5

Таблица 2

Влияние излучения лазера на парах меди на развитие лимфосаркомы Плисса при облучении экспериментальной раны у животных

Вариант опыта	Торможение роста опухоли, %	Частота метастазирования, %	Среднее число метастазов	Средняя масса метастазов, мг
Контроль	–	100	2,3	733±15
$\lambda - 510,6$ нм; $W - 1$ Дж/см <sup>2</sup>	59	63	1	213±25
$\lambda - 578,2$ нм; $W - 1$ Дж/см <sup>2</sup>	–	33	0,38	102±9

Через 7 дней в ранах определялась грануляционная ткань, различающаяся по степени зрелости в контрольной и опытной группах. У животных контрольной группы определялось множество кровеносных капилляров различной величины и формы, переполненных кровью и отделенных друг от друга густым клеточным инфильтратом. Последний был представлен лимфоцитами разной степени зрелости, плазмócитами, эозинофильными лейкоцитами, гистеócитами, единичными фибробластами.

Указанные клеточные элементы располагались в отечной жидкости. Волокнистых структур в меж-

клеточных пространствах не определялось. У крыс, получивших лазерное облучение, грануляционная ткань характеризовалась значительно более высокой степенью зрелости, что находило свое отражение в изменении клеточного состава и межклеточного вещества. При этом количество лимфоцитов, плазматических клеток и гистеоцитов было существенно уменьшено, а число фибробластов повышено. Часть фибробластов складывалась в лентовидные пучки и формировала тонкие коллагеновые волокна. На 14-е сут у контрольных животных имелось незначительное увеличение фибробластов (по сравнению с предыдущей точкой фиксации) без заметного формирования волокон. У опытных животных к этому времени имело место образование волокнистой соединительной ткани, характеризующейся тонковолокнистым строением, наличием зрелых фибробластов и фиброцитов, умеренным отеком и незначительными лимфоидными инфильтрациями вокруг кровеносных сосудов. Поверхность соединительной ткани была покрыта островками типичного многослойного эпителия.

Таким образом, заживление кожной раны при лазерном облучении происходит за счет созревания молодой недифференцированной грануляционной

ткани, как и у контрольных животных. Однако процесс созревания грануляционной ткани в волокнистую происходит в более короткие сроки. Достоверных различий в характере заживления кожных ран у опытных групп животных не замечено.

### Выводы

Проведенные эксперименты доказали, что низкоинтенсивное лазерное излучение длиной волны 510,6 и 578,2 нм в дозе 0,5 и 1 Дж/см<sup>2</sup> активизирует процессы регенерации ран у интактных животных и животных-опухоленосителей, угнетая при этом рост и метастазирование перевитой опухоли, поэтому оно может быть применено для лечения ран и воспалительных процессов у онкологических больных.

1. Байбеков И.М., Мусаев Э.Ш. // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. 1991. СХІ. № 1. С. 80–83.
2. Воронина О.Ю., Каплан М.А., Степанов В.А. // Физическая медицина. 1993. № 1–2. С. 40–50.
3. Захарова Е.И. // Лазерная и магнитная терапия в экспериментальных и клинических исследованиях. Обнинск, 1993. С. 7–9.
4. Кару Т.И., Календо Г.С., Летохов В.С. // Квантовая электроника. 1992. № 1. С. 141–144.

НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН,  
Томск

Поступила в редакцию  
29 октября 1997 г.

#### *V.A. Evtushenko, I.F. Udalyi. Influence of Copper Laser Radiation on Regenerative Processes in Experimental Wounds of Intact Tumor-bearing Animals.*

The influence of laser radiation of green and yellow spectra with different regimes on the experimental wounds healing in 130 rats has been investigated. The rate of healing as well as morphologic changes in the wounds of intact animals and animals with inoculated Pliss lymphosarcoma have been studied.

It was found that the laser radiation of yellow and green spectra inhibits the tumor growth and metastatic spread while stimulating the regeneration.