

Методика локального лазерного отрицательного давления (ЛЛОД) и хронобиологический подход к лечению больных с эректильной дисфункцией и простатитами

Москвин С.В.¹, Иванченко Л.П.²

ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА РФ», Москва¹
Клиническая больница № 1 (Волынская) УД Президента РФ, Москва²

Эректильная дисфункция (ЭД) – это полиэтиологическое состояние с физиологическими и психосоциальными компонентами [Горпинченко И.И., 1986; Горпинченко И.И., Мирошников Я.О., 2003]. В России при эпидемиологических исследованиях распространенность ЭД выявлена у трети мужчин после 40 лет. Известно, что ЭД имеет сосудистый генез в 70-80% наблюдений и бывает связана либо с уменьшением притока артериальной крови к кавернозным телам, либо с увеличением венозного оттока [Feldman H.A. et al., 1994; Sullivan M.E. et al., 1999; 2001; Sasayama S. et al., 2003; Solomon H. et al., 2003; Speel T.G. et al., 2003].

Одним из наиболее известных методов лечения ЭД является циклически создаваемое локальное отрицательное давление. Ещё в 1874 году John King предложил небольшой «присасывающий насос» для усиления кровообращения полового члена. В 1909 году в России В. Заблудовским был разработан метод «пневмомассажа», позволяющий вызвать полноценную физиологическую эрекцию, однако, впервые он был запатентован в США в 1917 году (Otto Ledder), как устройство для получения эрекции с помощью вакуума [Кротовский Г.С., 1998]. Считается, что современный вакуумный эректор для индивидуального пользования изобрёл G.W. Osbon [Patent US 4856498 A], принцип работы аппарата до сих пор остался неизменным, лишь предлагаются различные варианты конструкции [Пат. 2282432 RU].

Позднее рядом специалистов было предложено освечивать половой член через прозрачную колбу одновременно с разрежением [Беледа Р.В., Тактаров В.Г., 2002; Буйлин В.А., 1998; Буйлин В.А. и др., 2004; Лазеротерапия половых расстройств, 1997; Лоран О.Б. и др., 1998]. Такое сочетание известно, как *фотовакuumный* метод лечения больных эректильной дисфункцией, поскольку до недавнего времени во всех серийно выпускаемых комплексах применяли исключительно *светоизлучающие* диоды и лишь в единичных клинических исследованиях применяли низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) с одной длиной волны [Якушев В.И. и др., 1989; Яценко О.К., 1996].

Принципиально новым этапом развития известного метода лазерно-вакуумной терапии (ЛВТ) [Москвин С.В., Горбани Н.А., 2006] стала разработка Научно-исследовательским центром «Матрикс» совместно с Кафедрой урологии и оперативной нефрологии РГМУ лазерного физиотерапевтического комплекса для лечения больных с эректильной дисфункцией и простатитами. Был предложен и апробирован уникальный по своей эффективности метод *локального лазерного отрицательного давления* (ЛЛОД). Данная методика может служить эталоном комплексного хронобиологического подхода к лечению, что обеспечивается [Иванченко Л.П. и др., 2008; 2009; Москвин С.В. и др., 2012]:

- активным использованием режима модуляции БИО;
- наиболее эффективным распределением времени и периодичности воздействия (с учётом биоритма 100 с распространения волн Ca^{2+});
- выбором оптимальных длин волн лазерного излучения и режимов работы лазеров;
- оптимизацией матричной конструкции распределения лазерных диодов.

Перед обоснованием параметров методики и её принципов напомним, в чём она заключается.

Базовая схема методики ЛЛОД

Величину отрицательного давления устанавливают индивидуально для каждого пациента. Как правило, начальная слабая эрекция возникает при повышении отрицательного давления до 15–20 кПа.

Лечебные сеансы проводят под контролем визуальных наблюдений и словесного контакта с пациентом в пределах максимального понижения давления до **25–30 кПа**, но даже при отсутствии неприятных ощущений в области головки полового члена недопустимо повышение отрицательного давления более чем до 30 кПа.

Установить на аппаратах (вакуумном и лазерном) значение времени таймера 1,5 мин (в этом смысле удобен аппарат ЛАЗМИК[®], у которого имеются лазерный и вакуумный каналы с общим таймером). После нажатия кнопки «Пуск» отрицательное давление плавно начинает повышаться до рабочего уровня в течение 30–60 с, на этом уровне поддерживается до 60–30 с, соответственно, и через 1,5 мин (если на это время установлен таймер) аппарат выключается. В течение 5–10 с производится автоматическое снижение отрицательного давления до исходного уровня (0). При нормальном самочувствии пациента цикл разрежения повторяется приблизительно после 0,5 мин перерыва, во время которого меняется излучающая головка (длина волны).

За один лечебный сеанс производят до 5–6 циклов «подъёмов» и «спусков». При этом лазеры включаются *только в течение первых 3-4 циклов*. Курс лечения включает в среднем 12–15 (до 20) сеансов. Первые 8–10 сеансов проводятся ежедневно, а остальные – с перерывами в 1–2 дня (в среднем 3 раза в неделю).

Лазерное воздействие производится следующим образом: при использовании лазерной головки ЛО-ЛЛОД рекомендуется включать на базовом блоке поочередно сначала канал 1 (непрерывное лазерное излучение красного спектра, как правило, в биомодулированном режиме БИО), затем канал 2 (импульсное ИК НИЛИ).

Лазерное воздействие должно проводиться во время циклов изменения давления. Рекомендуемое суммарное время одной процедуры ЛЛОД – 12 мин (по 2 мин на каждый вид излучения). Во время сеанса ЛВТ число циклов и их продолжительность не следует доводить до появления отека крайней плоти полового члена.

Последовательность выполнения процедуры.

1. При работе в биомодулированном режиме подключить блок «Матрикс-БИО» в соответствии с его инструкцией по эксплуатации, или включить режим на блоке ЛТА «Лазмик-БИО». На лазерной излучающей головке нажать кнопку МОД (должен загореться светодиод). Лазерно-вакуумную терапию допускается проводить и без использования режима БИО, но с модуляцией НИЛИ постоянной частотой. В этом случае на базовом блоке для канала 1 (красные непрерывные лазеры) устанавливается частота 40 Гц. В любом случае мощность излучения лазеров максимальная, она не регулируется.

2. Для канала 2 (импульсные ИК лазеры) устанавливается частота 300-600 Гц (в биомодулированном режиме) или 40 Гц (без подключения режима БИО), мощность также максимальная.

3. Циклы повторяются с периодичностью (полупериодом) 1,5 мин. Соответственно подключаются и каналы (лазеры) в следующей последовательности:

- 1,5 мин – разрежение, включен канал 1 (красные лазеры, 635 нм);
- 1,5 мин – перерыв, все лазеры выключены;
- 1,5 мин – разрежение, включен канал 2 (импульсные ИК лазеры, 904 нм);
- 1,5 мин – перерыв, все лазеры выключены;
- 1,5 мин – разрежение, включен канал 1 (красные лазеры, 635 нм);

...

4. Лазеры включаются не более чем на 12 мин за сеанс (4 цикла), т. е. по 1-2 раза каждый.

Обоснование методики ЛЛОД

Почему выбраны те или иные режимы в данной методике: значения мощности и длины волны НИЛИ, времени экспозиции или значения разрежения (отрицательного давления)?

Для начала в очередной раз обратим внимание, что необходимо использовать *только лазерные* диоды, в этом уже существенное и принципиальное отличие ЛЛОД от фототерапевтического воздействия, совмещённого с созданием отрицательного давления в области полового члена. Лазерная излучающая головка ЛО-ЛЛОД выполнена в виде четырёх отдельных матричных излучателей (блоков), в которых расположены в определённой последовательности красные и ИК лазеры. Лазерные блоки соединяются между собой на колбе в виде кольца, т. е. матричные излучатели используются с целью равномерной засветки всего объёма, что позволяет обеспечить дополнительный эффект.

Основная причина применения именно лазерных источников заключается в том, что именно когерентный и монохроматичный свет наиболее эффективен в иницировании Ca^{2+} -зависимых процессов на всех уровнях регулирования эрекции.

Понятно, что методика ЛЛОД является сочетанным физиотерапевтическим методом, и из множества причин, которые могут лежать в основе эректильной дисфункции, воздействие, в первую очередь, осуществляется на восстановление местных механизмов физиологического регулирования. Недостаточность вено-окклюзивного механизма, как один из основных механизмов возникновения ЭД, может быть вызвана, в свою очередь, также целым рядом своих причин. Цель и задача оптимизации метода состоит именно в том, чтобы максимально эффективно воздействовать на большую часть звеньев патогенеза заболевания.

На рис. 1. представлено схематичное изображение принципов, лежащих в основе методики. Прокомментируем их. Из диаграммы видно, что первое (100 с) разрежение совмещено по времени с воздействием непрерывными (модуляция постоянной частотой или в режиме БИО) лазерами. Затем следует перерыв также в 100 с, и следующие 100 с опять разрежение, которое совмещается уже с работой импульсных ИК лазеров. Такая периодичность связана с полупериодом внутриклеточного распространения ионов кальция.

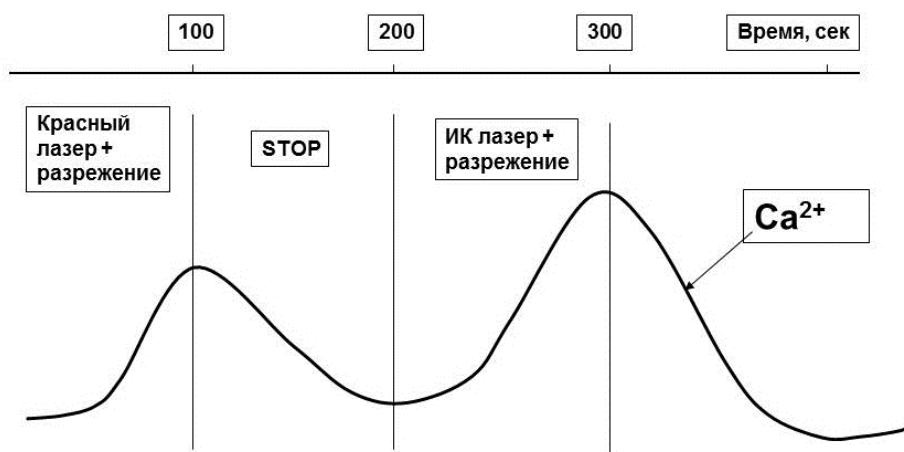


Рис. 1. Иллюстрация принципов сочетания разрежения и НИЛИ, а также комбинирования НИЛИ двух длин волн (635 и 904 нм) в методике ЛЛОД

Различия в выборе длины волны НИЛИ связано с активацией различных внутриклеточных депо кальция с целью высвобождения как можно большего количества ионов. Дело в том, что лазерный свет с разной длиной волны поглощается разными внутриклеточными компонентами, следовательно, могут активировать внутриклеточные депо, разнесённых пространственно и вызывать в 2 раза большее увеличение

концентрации Ca^{2+} в цитозоле. В итоге эффективность лазерного воздействия также значительно возрастает.

С другой стороны изменения, происходящие в гладкомышечных клетках сосудов после освечения НИЛИ приводят к заметному увеличению кровотока артериол. При этом в начальной фазе происходит высвобождение NO, затем уменьшение концентрации Ca^{2+} [Maegawa Y. et al., 2000]. Т. е. лазерный свет координирует фазность механизмов регулирования состояния сосудистого русла.

Сокращение гладких мышц следует за относительно быстрым подъёмом концентрации свободного кальция внутри клеток. Для того, чтобы мускулатура находилась в состоянии тонического сокращения, необходимо, чтобы концентрация Ca^{2+} внутри клеток поддерживалась выше уровня, соответствующего состоянию покоя. Существует несколько механизмов, способствующих повышению уровня ионов кальция внутри клеток. Это достигается или за счёт поступления ионов из внеклеточного пространства, или из эндоплазматического ретикулума [Hai C.M., Murphy R.A., 1989].

Тумесценция полового члена обеспечивается в основном симпатическим отделом ВНС [Nunes K.P., 2012], непосредственную активацию которой через различные механизмы успешно осуществляет НИЛИ.

Расширение пенильных (кавернозных и спиральных) артерий является первым шагом на пути к эрекции полового члена. В результате увеличивается поток крови, притекающей в синусоиды и, соответственно, давление в лакунах. Расслабление мышечной стенки артериол сопровождается релаксацией трабекулярной гладкой мускулатуры, что позволяет кавернозным телам значительно увеличивать свой объём при минимальном увеличении давления крови [Hedlund H., Andersson K.E., 1985]. Артериодилатирующий эффект НИЛИ, например, за счёт активации Ca^{2+} -зависимого высвобождения NO, играет важную роль в обеспечении естественной физиологии эрекции. Более того, в результате периодического проведения процедур формируется нормальный механизм физиологического регулирования этого процесса, обеспечивающий его стабильное функционирование в течение длительного времени уже без участия физических факторов.

Известна существенная роль в обеспечении полноценной эрекции простагландинов и системы циклических нуклеотидов [Phatarpekar P.V. et al., 2010], активность которых регулируется НИЛИ.

Понять одновременно значение предельной величины значений отрицательного давления и обоснованность частоты модуляции или повторения импульсов 40 Гц позволяют нам работы, посвящённые изучению механических колебаний и резонанса [Тимофеев А.Б., 2005; Тимофеев А.Б. и др., 2008].

У мужчин, предъявлявших жалобы на эректильную дисфункцию, была исследована зависимость частоты резонанса и размеров кавернозных тел от величины отрицательного давления воздуха внутри герметичной вакуумной насадки, в которой помещался исследуемый орган [Тимофеев А.Б., 2005]. Показано (рис. 2 и 3), что частота резонанса кавернозных тел возрастает с увеличением объёма лакунарной крови и с её давлением на стенки лакун. Наиболее резкое возрастание упругости и частоты резонанса органа наблюдается после того, как размеры кавернозных тел достигают своего верхнего предела, а частота резонанса достигает 40 Гц.

Из графиков становится совершенно понятно, почему недопустимо повышать разрежение (отрицательное давление) до 30 кПа и более. На них были добавлены единицы измерения по ГОСТ 8.417-2002, но не только из-за желания выполнять требования закона (хотя это также необходимо). В оригинале использованы внесистемные единицы (мм рт. ст.) по вполне понятным причинам, все привыкли измерять артериальное давление именно в таких единицах, в методике ЛЛЮД все значения разрежения указаны в кПа.

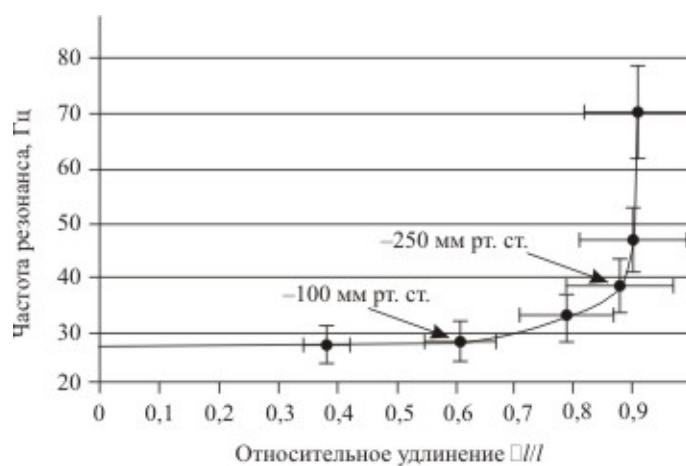


Рис. 2. Наружное отрицательное давление (разрежение) в области полового члена, кПа (Тимофеев А.Б. и др., 2008 с изменениями)

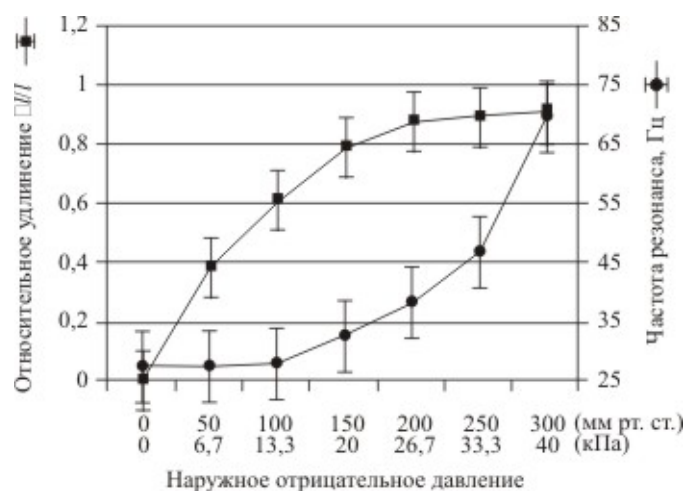


Рис. 3. Зависимость частоты резонанса кавернозных тел от величины их относительного удлинения при создании отрицательного наружного давления (Тимофеев А.Б. и др., 2005 с изменениями)

Оптимальное время действия фактора разрежения определяется скоростью самого процесса эрекции, которое составляет порядка 40-50 с [Lavoisier P. et al., 1988].

Рост объёма и сравнительно плавное увеличение частоты резонанса органа от 27 до 40 Гц связаны с постепенным растяжением гладких мышц и эластиновых волокон ткани, а прекращение роста объёма и резкое возрастание частоты резонанса выше 40 Гц связаны с распрямлением и натяжением практически не растяжимых волокон коллагена. На основании этих результатов А.Б. Тимофеевым (2005) предложен критерий для оценки количественного соотношения между эластичными и коллагеновыми волокнами в ткани: чем меньше величина относительной деформации ткани, при которой частота её резонанса достигает 40 Гц, тем больше в ткани содержится коллагена относительно эластичных структур. По этому способу можно определить наличие фиброза кавернозных тел, являющегося одной из основных причин нарушения эректильной функции органической природы. Частота резонанса может также служить, например, объективным количественным показателем полноценности эрекции, вызванной диагностической инъекцией в кавернозное тело сосудорасширяющего препарата. Мы же предложили воздействовать в момент максимального разрежения НИЛИ, модулированным частотой 40 Гц, что оказалось крайне эффективным [Москвин С.В. и др., 2012].

Но это ещё не всё. Во время эрекции объём крови в кавернозных телах возрастает в 8-10 раз, а систолическое давление увеличивается более чем в 2 раза лакуны расширяются, трабекулы растягиваются [Lavoisier P. et al., 1988, 1992]. Следовательно, в процессе ЛЛЮД

кровь подвергается весьма эффективному воздействию лазерного света, чем обеспечивается весь комплекс ответных реакций организма, характерных для неинвазивного лазерного освечивания крови. ЛЛЮД можно считать наилучшим вариантом также и НЛОК, т. е. своих, сугубо специфических, обеспечивается также и разрешение комплекса проблем, связанных с сопутствующими заболеваниями пациентов. На двойное применение методики обратили внимание достаточно давно [Якушев В.И. и др., 1989; Яценко О.К., 1996], но в этом направлении исследований проведено пока недостаточно. К сожалению, как самостоятельная разновидность НЛОК метод не может быть реализован для всех групп пациентов, только и именно у больных ЭД. Однако урологам, разумеется, с привлечением специалистов другого профиля, необходимо обращать внимание также на сопутствующие заболевания у пациентов и динамику изменения общего состояния пациента в процессе проведения ЛЛЮД. Не будем забывать всем известный принцип: «Лечить не болезнь, а больного».

Высокая эффективность методики подтверждается многолетним опытом её применения в сотнях медицинских центрах в разных странах, а также нашего исследования, целью которого была оценка результатов применения лазерно-вакуумной терапии у мужчин с васкулогенной ЭД и доказанным снижением артериального притока в сосудах полового члена.

Исследование проводили с марта 2007 г. по июнь 2012 г. в отделениях урологии ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова и ФГБУ «КБ №1» управления делами Президента РФ. В исследовании приняли участие 40 пациентов, предъявляющие жалобы на нестойкую, непродолжительную и исчезающую во время полового акта эрекцию, с наличием проявлений ЭД от лёгкой до средней степени тяжести (оценка эректильной функции по шкале МИЭФ от 11 до 25 баллов). Возраст пациентов колебался от 28 до 64 лет (средний возраст 37,3 года).

Для участия в исследовании отбирали пациентов со снижением артериального притока в сосудах полового члена по данным фармакодупплерографию сосудов полового члена (ФДСПЧ). Исключались пациенты в возрасте младше 25 лет (поскольку кавернозная сосудистая недостаточность очень редко наблюдается у мужчин в этом возрасте) и старше 75 лет (так как предыдущий опыт в этой возрастной группе свидетельствует об очень низком комплаенсе). Критериями исключения пациентов из исследования также были заболевания и патологические состояния, являющиеся показаниями к оперативному лечению ЭД, в том числе патологический венозный сброс, болезнь Пейрони и кавернозный фиброз. Также из исследования исключали мужчин с неконтролируемой артериальной гипертензией (не отвечающие на антигипертензивные препараты); с нарушенной функцией почек (креатинин < 110 мкмоль/л); с сердечной недостаточностью (с низкой фракцией выброса); принимающих диуретики; перенесших инфаркт миокарда или инсульт в течение 4 нед до начала исследования; имеющих повышенную чувствительность к ингибиторам АПФ или блокаторам кальциевых каналов; имеющих в анамнезе злокачественную опухоль в течение последних 5 лет; имеющие какую-либо зависимость (наркотики, препараты и др.), что могло повлиять на возможность завершения исследования.

При включении пациентов с ЭД в исследование проводили сбор медицинского и сексуального анамнеза, физический осмотр, биохимический анализ и ФДСПЧ [Speel T.G. et al., 2003]. Кроме того, пациенты заполняли опросник Международного индекса эректильной функции.

Первичным показателем диагностики артериогенной ЭД была пиковая систолическая скорость в кавернозных артериях, измеренная при ФДСПЧ. Вторичным показателем была эректильная функция, оцененная при помощи шкалы МИЭФ.

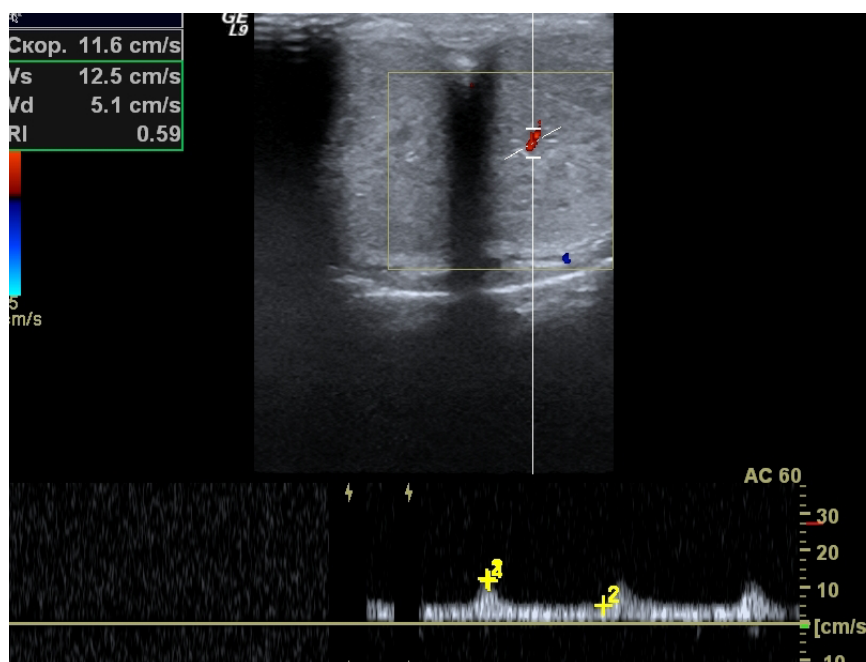


Рис. 4. Пример фармакодуплерографии сосудов полового члена

При выполнении ФДСПЧ измерялись следующие показатели: V_{sis} – систолическая линейная скорость кровотока в см/с; V_{dias} – диастолическая линейная скорость кровотока в см/с; IR – индекс резистентности; SD – отношение линейной скорости кровотока в систолу к линейной скорости кровотока в диастолу; $S_{\text{cav.}}$ – площадь кавернозных тел (рис. 4).

Исследования проводились до и после фармакологической нагрузки. В качестве вазоактивного препарата мы использовали «Каверджект». Качество эрекции оценивалось по шкале Юнема (1998). Результаты теста расценивали, как положительные при достижении полной ригидной эрекции (E5), сомнительные – при полной тумесценции с частичной ригидностью (E3-E4), отрицательные – при неполной тумесценции (E1-E2). Бал вычисляется в зависимости от фазы эрекции и времени ее наступления. При достижении максимальной фазы эрекции меньше чем за 10 мин от начала введения препарата определяемый балл был выше (максимальная оценка – 10 баллов). Последние данные литературы [Speel T.G. et al., 2003⁽¹⁾] свидетельствуют о том, что признаком снижения артериального притока служит показатель ПСС < 25 на фоне стимуляции 10 мкг алпростадила интракавернозно.

Лабораторные исследования включали:

- клинический и биохимический анализ крови, анализ мочи;
- микроскопия с окраской по Грамму мазка из уретры, секрета простаты; культуральный метод – посев на специальные среды культуры клеток, выделение и идентификация возбудителя из секрета простаты с определением чувствительности к антибактериальным препаратам, либо посев спермы с идентификацией возбудителя и определением чувствительности к антибактериальным препаратам;
- выявление возбудителя методом ПЦР;
- радиоиммунное определение уровня половых гормонов: общего тестостерона ($T_{\text{общ}}$), свободного тестостерона, дигидроэпиандростерона (ДГА)

Все пациенты были разделены на 2 группы (А и Б, по 20 человек каждая) в зависимости от комплекса примененного курса терапии. С учётом биомеханизма эрекции назначалось лечение с использованием ингибитора ФДЭ-5 (Сиалис). В группе А пациенты получали Сиалис в дозе 5 мг через день в течение 12 нед. в виде монотерапии. В группе Б

использовали комбинированное лечение сиалисом в сочетании с курсом терапии методом локального лазерного отрицательного давления (ЛЛОД). Критерием терапевтической эффективности проводимого лечения являлась динамика качества эрекции. При её оценке использовались показатели шкалы МИЭФ, фармакодупплерографии сосудов полового члена, биохимического анализа крови и гормонального статуса.

ЛЛОД проводили аппаратами «Матрикс-Уролог» (лазеры) и «Матрикс-ВМ» (разрежение). Процедуры начинали с 20 кПа, постепенно увеличивая или уменьшая в зависимости от ощущений больного. Лечебные сеансы проводили под контролем визуального наблюдения и словесного контакта врача с пациентом в пределах максимального понижения давления до 25–30 кПа. Курс лечения включал в среднем 12–15 (до 20) сеансов. Первые 4-5 сеансов проводили ежедневно, а остальные – с перерывами в 1–2 дня (в среднем 3 раза в неделю). Лазерное воздействие производили при использовании лазерной головки ЛО-ЛЛОД в биомодулированном режиме (БИО).

В конце исследования выявлено достоверное улучшение артериального кавернозного кровотока, по данным ФДСПЧ. Также отмечены достоверное увеличение количества мужчин с сексуальной активностью и снижение тяжести ЭД (табл. 1). В ходе исследования больше половины пациентов не применяли дополнительных симптоматических средств для ЭД вообще.

Таблица 1

Распределение степени ЭД у больных до и после курса терапии

Степень ЭД		А (n=20)	В (n=20)
Субкомпенсированная	до лечения	55% (11)	45% (9)
	после лечения	40% (8)	30% (6)
Компенсированная	до лечения	15% (3)	15% (3)
	после лечения	–	20%(4)
Декомпенсированная	до лечения	30% (6)	40%(8)
	после лечения	1	–
Средний балл МИЭФ	до лечения	19,7±0,05	15,5±0,2
	после лечения	20,2±0,03	25,6±0,3

Анализ данных, показал, что улучшение эректильной функции наблюдали в обеих исследуемых группах, однако по шкале МИЭФ показатель эректильной функции увеличился в среднем на 22,7±0,05% в группе А и на 68±1,5% – в группе В, что, очевидно, обусловлено воздействием ЛВТ на стабилизацию гемодинамических показателей артериального кровотока в магистральных артериях полового члена. Таким образом можно сделать вывод, что комбинированное использование методики ЛЛОД в сочетании с ингибиторами ФДЭ-5 оказывает наилучший эффект при лечении артериогенной эректильной дисфункции.

Высокая эффективность современной методики локального лазерного отрицательного давления (ЛЛОД) определяется следующими факторами:

- применяются именно лазеры, а не лампочки и другие малоэффективные источники света;
- время действия повышенного и сниженного отрицательного давления задаётся в 100 с;
- смена длины волны с красного (635 нм) на инфракрасный (904 нм) спектр осуществляется через этот же период (100 с) и проводится синхронно с изменением давления,
- используются импульсные лазеры красного (635 нм) на инфракрасного (904 нм) спектров;
- модуляция НИЛИ осуществляется с частотами 10 Гц (максимальная вазодилатация) и 40 Гц (максимальное высвобождение Ca^{2+} из внутриклеточного депо и растяжение).

Таким образом, синхронизация энергетических, спектральных, частотных и временных параметров методики с биоритмами физиологических процессов, происходящих в органе, на который направлено воздействие, и организме человека в целом, позволяет значительно повысить эффективность, получать стабильные и воспроизводимые результаты лечения.