

Н. Д. Маслакова¹, Э. В. Могилевец¹, А. Л. Савосик¹, А. О. Флеров²,
Т. С. Жотковская², Н. М. Хренина², Т. А. Ковшик², В. В. Макарчик²,
О. А. Фисенко¹, П. Ю. Шукевич¹

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО МЕТОДА КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИМИКРОБНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ХИРУРГИИ ГНОЙНЫХ РАН

УО «Гродненский государственный медицинский университет»¹,
ГУ «1134 Военный клинический медицинский центр ВС РБ», Гродно, Беларусь²

В связи со снижением эффективности антибактериальной терапии в хирургии гнойных ран, образованием устойчивых к большинству известных антибиотиков штаммов микроорганизмов актуален поиск новых методик лечения. Изучение влияния антимикробной фотодинамической терапии 1% спиртовым раствором хлорофиллипта в сочетании с комбинированным магнитосветолазерным излучением. Анализ лечения 42 пациентов с гнойными ранами мягких тканей посттравматического генеза на базе ГУ «1134 ВКЦ ВС РБ» г. Гродно с 2013 по 2014г. В раневой поверхности значительно уменьшилась лейкоцитарная реакция. Срок пребывания пациентов в стационаре сократился в 1,5–2 раза. Фотодинамическое лечение 1% спиртовым раствором хлорофиллипта в сочетании с комбинированным магнитосветолазерным излучением обладает выраженным антибактериальным эффектом.

Ключевые слова: гнойные раны, фотодинамическая терапия, 1% спиртовой раствор хлорофиллипта.

N. D. Maslakova, E. V. Mogilevets, A. L. Savosik, A. O. Flerov, T. S. Zhotkovskaya, N. M. Khrenina, T. A. Kovshik, V. V. Makarchik, O. A. Fisenko, P. U. Schukevich

THE RESULTS OF NEW METHOD COMBINED ANTIMICROBIAL PHOTODYNAMIC THERAPY IN SURGERY OF PURULENT WOUNDS

In connection with decrease in efficiency of antibacterial therapy in surgery of purulent wounds, formation of microorganisms strains steady against the majority of known antibiotics search of new methods of treatment is actual. Analysis of influence of antimicrobial photodynamic therapy of 1 % spirit solution of chlorophyllipt in a combination with magneticlaser radiation is carried out in treatment of 42 patients with posttraumatic purulent wounds of soft tissues on the base of Grodno GI «1134 MCC MF RB» within the period from 2013 to 2014 years. There is a considerable decrease of leukocytic reaction in wound surfaces. Terms of patients hospitalization was reduced in 1,5–2 times. Photodynamic treatment of 1 % spirit solution of chlorophyllipt in a combination with combined magneticlaser radiation possesses the expressed antibacterial effect.

Key words: purulent wounds, photodynamic therapy, 1 % spirit solution of chlorophyllipt.

Хронические и острые гнойно-некротические раны являются одной из самых распространенных нозологий в хирургии. В связи со снижением эффективности антибактериальной терапии, образованием устойчивых к большинству известных антибиотиков штаммов микроорганизмов, роста числа послеоперационных инфекционных осложнений, малой эффективностью большинства общепринятых методов терапии, длительностью сроков лечения поиск новых способов борьбы с гнойно-воспалительными процессами на всех этапах медицинской науки является актуальным. В настоящее время самыми перспективными методами среди них являются физические, в частности, антимикробная фотодинамическая терапия. Несмотря на то, что исследования в области применения фотодинамической терапии ведутся уже много лет, применение этого метода в лечебной практике сдерживалось отсутствием достаточно эффективных нетоксичных фотосенсибилизаторов [1, 2, 3].

Фотодинамическая терапия основана на применении специального химического вещества, чувствительного к свету – фотосенсибилизатора, накапливающегося в патологическом очаге и инициирующегося благодаря облучению низкоинтенсивным лазерным излучением, с длиной волны, соответствующей пику поглощения данного вещества [4, 5].

При облучении сенсibilизированной ткани молекула фотосенсибилизатора, поглотив квант излучения, переходит в возбужденное триплетное состояние и затем вступает в фотохимические реакции. При этом возможны два типа реакций фотоокисления [6, 7].

Энергия молекул возбужденного фотосенсибилизатора сразу передается молекуле кислорода, в результате чего образуется синглетный кислород. Ряд биомолекул, входящих в состав мембран быстро реагируют с синглетным кислородом. Таким образом, мембраны являются первичными мише-

нями поражения, что ведет к повреждению и гибели микробных клеток.

Использование антибактериальных свойств фотодинамической терапии предполагает целый ряд преимуществ.

Во-первых, эффективность антибактериальной фотодинамической терапии не зависит от спектра чувствительности патогенных микроорганизмов к антибиотикам. Она оказывает бактерицидное действие на *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli*, *Mycoplasma hominis*, грамотрицательные микроорганизмы и дрожжеподобные грибки (в том числе в форме спор) [8, 9].

Во-вторых, повреждающее воздействие фотодинамической терапии на микроорганизмы не убывает с течением времени при длительном применении [9].

В-третьих, бактерицидный эффект носит локальный характер, он не имеет системного, отрицательного действия на нормальную флору организма.

В связи с этим метод антимикробной фотодинамической терапии признан наиболее щадящим и хорошо переносимым больными. Данный способ лечения способствует снижению медикаментозной нагрузки на организм, что в свою очередь предотвращает его аллергизацию, развитие токсических, иммуносупрессивных и других побочных эффектов. В течение последнего десятилетия в фотодинамической терапии большой интерес в качестве фотосенсибилизаторов вызывают тетрапиррольные соединения, относящиеся ко второму поколению, в частности, производные ряда хлорофилла.

Данные соединения малотоксичны, легко проникают через мембрану клетки, селективно накапливаются в энергодефицитных – микробных и поврежденных – клетках [2, 3].

К представителям производных ряда хлорофилла относится средство растительного проис-

хождения – хлорофиллипт, содержащее смесь хлорофиллов из листьев эвкалипта.

Хлорофиллипт является не только мощным естественным фотосенсибилизатором с пиком поглощения в красной области спектра, но и обладает выраженным противомикробным действием, является натуральным антисептиком. При местном применении препарат оказывает антиэкссудативное, противозудное, анестезирующее действие, стимулирует процессы регенерации [5].

Учитывая эти данные, следует признать необходимость дальнейшего изучения влияния антимикробной фотодинамической терапии 1% спиртовым раствором хлорофиллипта в сочетании с комбинированным магнитосветолазерным излучением инфракрасной области спектра на скорость заживления гнойных ран.

Материалы и методы. В период с 2013 по 2014 гг. на базе ГУ «1134 ВКМЦ ВС РБ» пролечено 42 пациента (38 мужчин, 4 женщины) в возрасте от 18 до 54 лет (средний возраст 34,5 года) с гнойными ранами мягких тканей посттравматического генеза, после вскрытия абсцессов и флегмон площадью от 10 до 100 см² (средняя площадь раны 40 см²). Всем пациентам была выполнена хирургическая обработка ран. Выделены две группы пациентам, сопоставимые по возрасту и полу. Первая (контрольная) группа – 28 пациентов, вторая (опытная) группа – 14 пациентов. Пациенты, страдающие тяжелыми сопутствующими заболеваниями (в том числе, сахарным диабетом) были исключены из опыта. Пациенты первой группы получали традиционное лечение: сразу после хирургической обработки на рану накладывали марлевую повязку с раствором хлоргексидина. После прекращения экссудации гнойного отделяемого из раны повязки с хлоргексидином заменяли повязками с мазью «Левомеколь».

Второй группе пациентов проводилось лечение с местной аппликацией 1% спиртового раствора хлорофиллипта в сочетании с комбинированной магнитосветолазерной терапией (установка «Люзар-МП»).

До начала лечения проверили чувствительность больных к хлорофиллипту. Случаев аллергических реакций не выявлено. На раневую поверхность накладывали марлевую повязку с 1% спиртовым раствором хлорофиллипта, разведенного в отношении 1:5 в 0,9% растворе натрия хлорида. Экспозиция фотосенсибилизатора на раневой по-

верхности составляла 40–60 минут. После снятия повязки воздействовали на раневую поверхность комбинированным магнитосветолазерным излучением аппарата «Люзар-МП». Использовалось излучение инфракрасного диапазона электромагнитного спектра с длиной волны 670 нм, выходная мощность 0,102 Вт, индукция магнитного поля 50–60 мТл, дно раны с расстояния 1–2 см от поверхности облучали расфокусированным лучом (диаметр пятна облучения 0,5–0,8 см, с плотностью мощности 1 Вт/см²) сканирующими круговыми перемещениями световода в течение 15–20 минут в зависимости от размеров раневого дефекта. Плотность энергии составляла 30 Дж/см². После сеанса вновь накладывали повязку с 1% спиртовым раствором хлорофиллипта. На следующие сутки за 40–60 минут до сеанса облучения повязка дополнительно смачивалась спиртовым раствором хлорофиллипта и снималась непосредственно перед облучением раны. Сеансы облучения и перевязки с хлорофиллиптом проводились в ежедневном режиме. У тестируемой группы пациентов хлорофиллипт использовался как в качестве фотосенсибилизатора, так и антисептика.

Результаты и обсуждение. Для оценки течения раневого процесса использовались планиметрические методы, качественный и количественный бактериологический контроль; оценивались клинические признаки. После проведения 2–4 сеансов антимикробной фотодинамической терапии с 1% спиртовым раствором хлорофиллипта у пациентов второй (опытной) группы наблюдалось ускорение некротической фазы раневого процесса, прекращение лимфорей. уменьшение количества фибриновых наложений, появление первых грануляций и островковой и краевой эпителизации в 3–3,5 раза быстрее, чем у пациентов первой (контрольной) группы; Согласно методике на рану накладывали стерильный лист целлофана, на котором маркером обрисовывали контур раны. В последующем полученный контур сканировался и накладывался на имеющийся шаблон миллиметровой сетки в пакете прикладной программы коррекции изображений Adobe Photo Shop. Площадь зоны повреждения определяли путем подсчета квадратных миллиметров внутри контура. Измерения выполняли сразу же после первичной хирургической обработки ран, а также на 3-и, 5-е и 7-е сутки. Процент уменьшения площади раны за сутки определяли с помощью формулы:

$$\frac{(S - S_n) \times 100}{S_t}$$

S – площадь раны при предыдущем измерении

S_n – площадь раны при данном измерении

S_t – число дней между измерениями

Процент уменьшения площади раны за сутки для первой (контрольной) группы составил 4–5% (в среднем 4,3%), для второй (опытной) группы – 6,6% (в среднем 6,7%). Время очищения раны, рост активной грануляции, время подготовки раны к наложению вторичных швов у первой (контрольной) группы $12,5 \pm 1,8$ суток, у второй (опытной) группы $4,5 \pm 2,5$ суток. При бактериологическом исследовании раневых поверхностей из раневого экссудата выделены *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*. Общая микробная обсемененность ран у пациентов первой и второй групп оценивалась бактериоскопическим методом. Исследование препаратов-отпечатков раневой поверхности осуществляли при помощи предметного стекла. Перед изготовлением отпечатка удаляли раневую экссудат. Затем прикосновением к поверхности раны стерильным и обезжиренным в спирте стеклом получали отпечаток. С одной и той же раневой поверхности последовательно брали 4–5 отпечатков. В первом препарате-отпечатке преобладали клетки раневого экссудата и гнойный детрит. В последующие препараты-отпечатки, особенно в последние два, попадали клетки и микробы. Затем препараты-отпечатки высушивали на воздухе и фиксировали смесью Никифорова, окрашивание осуществлялось по Грамму. Препарат-отпечаток раневой поверхности делали до начала облучения и на третьи сутки, т.е. когда пациентам второй (опытной) группы было проведено уже 3 сеанса антимикробной фотодинамической терапии. Интерпретацию микропрепаратов осуществляли по цитологическому методу «раневых отпечатков» по М. П. Покровскому и М. С. Макарову в модификации Д. М. Штейнберга:

+ до 10 микробных клеток в поле зрения – незначительное, скудное количество микроорганизмов;

++ 11–100 микробных клеток в поле зрения – умеренное количество микроорганизмов;

+++ 100–1000 микробных клеток в поле зрения – большое, значительное количество микроорганизмов;

++++ более 1000 микробных клеток в поле зрения – массивное количество микроорганизмов.

После 2–3 сеансов фотодинамической терапии у пациентов второй (опытной) группы отмечено значительное уменьшение общей микробной обсемененности раны. Динамическое исследование препаратов-отпечатков раневой поверхности свидетельствует о значительном уменьшении лейкоцитарной реакции, флора скудная, единичные кокки в различных местах препарата. Срок пребывания больных в стационаре сократился

в 1,5–2 раза с $12,5 \pm 1,3$ койко-дня у первой группы до $8,5 \pm 1,6$ койко-дня у второй группы.

В результате исследования была разработана модификация локального антимикробного метода фотодинамической терапии гнойных ран. Предложено использование в качестве фотосенсибилизатора 1% спиртового раствора хлорофиллипта в сочетании с комбинированным магнитосветлазерным излучением инфракрасной области спектра. Доказано что применение данной методики ускоряет грануляционный процесс, обладает выраженным антибактериальным эффектом, активизирует, ускоряет окончательное заживление ран. Использование усовершенствованного метода антимикробной фотодинамической терапии позволяет сократить время пребывания пациентов в стационаре в 1,5 – 2 раза. Снизить экономические затраты на препараты и перевязки, по сравнению с традиционными методиками. Данный метод прост, патогенетически обоснован, высокоэффективен.

Методика внедрена в хирургическую практику ГУ «1134 ВКМЦ ВС РБ» и может быть предложена к широкому использованию.

Литература

1. Абаев, Ю. К. Раневая инфекция в хирургии: Учебное пособие / Ю. К. Абаев. – Мн.: Беларусь, 2003. – 293 с.
2. Буйлин, В. А., Брехов, Е. И., Брыков В. И. Низкоинтенсивные лазеры в хирургии: реальность и перспективы / В. А. Буйлин, Е. И. Брехов, В. И. Брыков // *Анналы хирургии*. – 2003. – № 2. – С. 8–10.
3. Гейниц, А. В. Фотодинамическая терапия в лечебной практике / А. В. Гейниц, Р. Ф. Баум, А. М. Зарецкий // *Лечащий врач*. – 2005. – № 2. – С. 74–75.
4. Ишук, А. В. Использование фотодинамической терапии лазерным аппаратом «Родник-1» с фотосенсибилизатором «Хлорофиллипт» в лечении гнойных ран и трофических язв нижних конечностей / А. В. Ишук, С. И. Леонович // *Новости хирургии*. – 2008. – № 1. – С. 44–54.
5. Улащик, В. С. Фотодинамическая терапия и ее применение в медицине / В. С. Улащик // *Здравоохранение*. – 2006. – № 6. – С. 24–28.
6. Красновский, А. А. мл. Фотодинамическое действие и синглетный кислород / А. А. Красновский мл. // *М.: Биофизика*, 2004. – Т.49. – № 2. – С. 305–321.
7. Фотодинамическое воздействие на бактериальную микрофлору ран в эксперименте / П. И. Толстых, Е. Ф. Странадко, У. М. Корабоев и др. // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. – 2001. – № 2. – С. 85–87.
8. Странадко, Е. Ф., Кулешов, И. Ю., Караханов, Г. И. Фотодинамическое воздействие на патогенные микроорганизмы (Современное состояние проблемы антимикробной фотодинамической терапии) / Е. Ф. Странадко., И. Ю. Кулешов, Г. И. Караханов // *Лазерная медицина*. – 2010. – Т. 14. – № 2. – С. 52–56.
9. Корабоев, У. М. Фотодинамическая терапия гнойных ран и трофических язв: дис. д-ра мед. наук / У. М. Корабоев. – М., 2001. – С. 178.

Поступила 19.05.2016 г.