

## ПРИМЕНЕНИЕ НИЗКОЧАСТОТНОГО УЛЬТРАЗВУКА И ФОТОДИТАЗИНА В СОЧЕТАНИИ С ЛАЗЕРОАНТИБИОТИКОТЕРАПИЕЙ У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМИ РАНАМИ

*Владимир Сергеевич Пантелеев<sup>1</sup>\*, Виталий Анатольевич Заварухин<sup>2</sup>,  
Денис Разихович Мушаратов<sup>1</sup>, Гульнара Нажиповна Чингизова<sup>1</sup>,*

*<sup>1</sup>Башкирский государственный медицинский университет,  
<sup>2</sup>Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, г. Уфа*

Реферат

Проведена оценка эффективности приживления кожных трансплантатов при использовании разработанной авторами методики низкочастотной ультразвуковой кавитации и фотодинамического воздействия фотодитазин в сочетании с лазероантибиотикотерапией при лечении больных с обширными гнойно-некротическими ранами мягких тканей. В результате лечения удалось сократить сроки очищения ран от гнойно-некротических масс, ускорить регенерацию, улучшить эффективность приживления кожных трансплантатов.

Ключевые слова: гнойно-некротическая рана, низкочастотный ультразвук, фотодитазин, лазероантибиотикотерапия.

## APPLICATION OF LOW-FREQUENCY ULTRASOUND AND PHOTODITAZIN IN COMBINATION WITH LASER ANTIBIOTIC THERAPY IN PATIENTS WITH NECROTIC WOUNDS

*V.S. Panteleyev<sup>1</sup>\*, V.A. Zavarukhin<sup>2</sup>, D.R. Musharapov<sup>1</sup>, G.N. Chingizovna<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Bashkir State Medical University, <sup>2</sup>Republican Clinical Hospital, Ufa city*

Summary

Conducted was an assessment of efficacy of engraftment of skin transplants by using a technique of low-frequency ultrasound cavitation and photodynamic treatment with photoditazin in combination laser antibiotic therapy, developed by the authors, in the treatment of patients with extensive pyo-necrotic soft tissue wounds. As a result of the treatment the time of wound cleansing from necrotic masses was reduced, regeneration was accelerated, the effectiveness of skin transplant engraftment was improve.

Key words: pyo-necrotic wound, low-frequency ultrasound, photoditazin, laser antibiotic therapy.

Современная тактика хирургического лечения гнойных ран определяет два основных этапа: во-первых, это полноценная некроэтомия, во-вторых, — восстановительные операции с целью скорейшего закрытия раневого дефекта. Однако между этими этапами нередко лежит значительный временной интервал [4, 6]. На сегодняшний день существует множество разнообразных методов и способов лечения ран. Новые надежды в разрешении данной проблемы появились с внедрением в медицинскую практику низкочастотного ультразвука [4], который обладает бактерицидным действием, способностью разрушать и ускорять отторжение некротизированных тканей [7]. Одним из новых методов воздействия на раневую микрофлору является аппликационная фотодинамическая терапия (ФДТ) [2, 9], при использовании которой накопленный в бактериальных клетках фотосен-

сибилизатор (ФС) под действием лазерного излучения оказывает токсическое действие на патогенные микроорганизмы [5, 8, 10]. Установлено, что в результате лазерного воздействия происходят уменьшение фаз воспаления, активация процессов пролиферации, десенсибилизация и стабилизация тонких структур организма, способствующие улучшению взаимодействия с лекарственными средствами, в том числе с антибиотиками [1, 3].

Целью настоящей работы являлась оценка эффективности приживления кожных трансплантатов при использовании разработанной нами методики низкочастотной ультразвуковой кавитации и фотодинамического воздействия фотодитазин в сочетании с лазероантибиотикотерапией при лечении больных с обширными гнойно-некротическими ранами мягких тканей.

В 2007 — 2009 гг. в условиях отделения гнойной хирургии РКБ им. Г.Г. Куватова находились 89 больных с обширными гной-

\* Автор для переписки: w.s.panteleev@mail.ru

Таблица 1

Число больных с гнойно-некротическими ранами в группах по возрасту и полу

| Группы | Возрастные группы |    |         |    |         |    |           |    | Всего |    |
|--------|-------------------|----|---------|----|---------|----|-----------|----|-------|----|
|        | до 20             |    | 20 – 40 |    | 41 – 60 |    | старше 60 |    |       |    |
|        | м.                | ж. | м.      | ж. | м.      | ж. | м.        | ж. | м.    | ж. |
| 1-я    | 1                 | 1  | 5       | 4  | 7       | 7  | 4         | 3  | 17    | 15 |
| 2-я    | 1                 | 2  | 5       | 5  | 6       | 6  | 2         | 3  | 14    | 16 |
| 3-я    | 1                 | 1  | 3       | 6  | 4       | 4  | 3         | 5  | 11    | 16 |
| Итого  | 3                 | 4  | 13      | 15 | 17      | 17 | 9         | 11 | 42    | 47 |
|        | 7                 |    | 28      |    | 34      |    | 20        |    | 89    |    |

но-некротическими ранами мягких тканей. До поступления в клинику пациентам в центральных районных и городских больницах Республики Башкортостан проводилась первичная хирургическая обработка гнойных очагов мягких тканей различной локализации. В последующем у них сформировались гнойно-некротические раны больших размеров, трудно поддающиеся лечению традиционными способами. Все больные были подразделены на три группы (табл.1), которые были сопоставимы по нозологии, локализации, глубине и площади поражения. По этиологии у 37 (41,5%) пациентов раны образовались после вскрытия флегмон, у 26 (29,3%) – абсцессов, у 18 (20,2%) – травм и у 8 (9%) – после укусов. Средняя площадь раневой поверхности составляла  $25,8 \pm 3,8$  см<sup>2</sup>. Из исследования были исключены пациенты с трофическими язвами венозной этиологии и сахарным диабетом. В первую (контрольную) группу вошли 32 пациента, леченные по традиционной методике (хирургический кюретаж раны, местное применение ферментных препаратов и антисептиков), во второй (30 чел.) – применялась низкочастотная ультразвуковая кавитация гнойно-некротических ран, в третьей (27) – фотодинамическое воздействие на рану фотодитазинном после низкочастотной ультразвуковой кавитации. Больные всех трех групп получали внутривенную антибактериальную терапию антибиотиком карбопенемового ряда эртапенем (инванз®). В обеих основных группах проводилась лазерная активация антибиотиков путем внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК). Всем 89 (100%) пациентам после очищения ран от гнойно-некротических масс выполнялась дерматомная кожная пластика.

Для подготовки раневой поверхности к раннему хирургическому закрытию в обеих основных группах мы использовали ультра-

звуковой кавитатор «SONOCA-180» производства фирмы «Soring» (Германия). В качестве акустической среды применяли 0,2% раствор хлоргексидина. Время кавитации определяли в зависимости от площади и уровня загрязненности раневой поверхности. В третьей (основной) группе для фотодинамического воздействия на рану использовали фотосенсибилизатор второго поколения фотодитазин® (N-диметилглюкаминавая соль хлорина Е6, производимого компанией ООО «Вета-Гранд»). На следующий день после ультразвуковой некрэктомии на всю раневую поверхность наносили фотодитазин в виде 0,5% геля-пенетратора из расчета 1 мл геля на 45 см<sup>2</sup> облучаемой поверхности. Спустя 2 часа от момента нанесения фотодитазина производили лазерное облучение раневой поверхности лазерным аппаратом «Аткус-2» (Россия). Параметры лазерного излучения были следующими: режим – непрерывный, плотность мощности – 1 Вт/см<sup>2</sup>, длина волны – 661 нм, длительность экспозиции зависела от размеров раневой поверхности и в среднем составляла 600 секунд.

После восстановления одного грамма эртапенема в 10 мл воды для инъекций антибиотик разводили в 50 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводили внутривенно капельно в течение 30 минут один раз в сутки. Одновременно через другой венозный коллектор пациентам обеих основных групп производили лазерное облучение крови (ВЛОК) с помощью лазерного аппарата «Матрикс-ВЛОК» (Россия) и одноразовых лазерных световодов КИВЛ-01. Параметры лазерного излучения: мощность – 2 мВт на конце световода, длина волны – 631 нм, режим – непрерывный, экспозиция – 30 минут. Лазероантибиотикотерапию больным в обеих основных группах проводили в течение 5-6 дней ежедневно, а пациенты первой контрольной группы получали антибиотик ежедневно в течение 8-9 дней. Раневой процесс (микробиота, количество нейтрофилов, фагоцитоз, а также другие клеточные элементы крови и соединительной ткани – плазмоциты, фибробласты, макрофаги) контролировали путем исследования мазков-отпечатков по методу М.В. Покровской и М.С. Макарова.

Статистическую обработку полученных данных производили с использованием пакета компьютерных прикладных статистических программ Statistica 7.0 и Microsoft Office Excel® 2010. Для переменных, пред-

ставляющих анализируемую выборку, вычисляли среднее арифметическое и ошибку вычисления среднего ( $M \pm m$ ). Достоверность различий между группами определяли с помощью параметрического парного  $t$ -критерия Стьюдента. Различия количественных и качественных показателей при проверке гипотез считали значимыми при  $p \leq 0,05$ .

Результаты исследований показали, что к началу лечения у всех больных был высокий уровень загрязненности ран, поскольку микробное число составляло  $10^{10}$ - $10^{12}$  КОЕ/1г ткани, а микробная флора отличалась разнообразием (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *Enterobacter* sp., *Proteus* sp.). У всех больных имелись некротический и дегенеративно-воспалительный типы цитограмм, которые характеризовались слабой воспалительной реакцией. В препаратах содержалось большое количество нейтрофилов в состоянии деструкции и с признаками слабой фагоцитарной активности, а фагоцитоз был незавершенным или даже извращенным, многочисленные микроорганизмы находились внеклеточно. После проведения низкочастотной ультразвуковой кавитации во второй группе больных уровень микробной обсемененности снижался до  $10^2$ - $10^3$  КОЕ/1г. Через сутки после лечения количество микробов в ране увеличилось до  $10^4$ - $10^5$  КОЕ/1г. Дополнительное использование антисептиков и внутривенной лазерной активации антибиотиков позволили стабильно удерживать уровень бактериальной обсемененности ран: на 4-5-е сутки перед дерматомной кожной пластикой он был примерно таким же, как в первые сутки после ультразвуковой низкочастотной кавитации, микробный пейзаж раны практически не менялся. В третьей группе после ультразвуковой низкочастотной кавитации и фотодинамического воздействия на вторые сутки фотодитазинном нам удалось добиться повторного снижения уровня микробной обсемененности с  $10^4$ - $10^5$  до  $10^2$ - $10^3$  КОЕ/1г и удерживать его таким на фоне лазерной активации антибиотиков до этапа пересадки кожи (на 3-4-е сутки). Микробная обсемененность в контрольной группе снизилась к 7-8-м суткам от начала лечения до уровня  $10^4$ - $10^5$  КОЕ/1г. Выраженный противовоспалительный эффект ультразвуковой кавитации с фотодинамическим воздействием фотодитазинном сопровождался и статистически значимым повышением фагоцитарной активности лейкоцитов. К 3-м суткам

лечения завершенный тип фагоцитоза во второй группе составлял 8,2%, что в 2 раза выше, чем в группе контроля, в третьей — 56,8%, что превышало контроль в 2,5 раза (27,7%). Количество нейтрофилов к 3-м суткам лечения уменьшилось во второй группе на 25% и в третьей на 42% относительно контроля. Уже к 3-м суткам лечения в обеих основных группах после ультразвуковой кавитации отмечалось резкое уменьшение перифокальных воспалительных изменений, причем в третьей группе к этому времени появлялись очаги ярких мелкозернистых грануляций. Более ранний переход раневого процесса во II фазу при использовании ультразвука с фотодитазинном по сравнению только с ультразвуком и традиционным лечением подтверждалось динамичной сменной цитограмм в сторону регенераторных типов. На 3-е сутки воспалительный тип цитограмм во второй группе отмечался в 17,3% случаев, в третьей — в 39,4%, тогда как в первой (контрольной) группе данный тип цитограмм не наблюдался.

Система микроциркуляции выступает в качестве одного из главных интегрирующих факторов трофических процессов в тканевых микрорегионах. В связи с этим для оценки локальной микроциркуляции в области раны нами использована лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) при помощи лазерного анализатора капиллярного кровотока ЛАКК-01, программное обеспечение которого позволяет проводить машинную обработку результатов исследования и анализировать характеристики доплерограмм. Основным составляющим ЛДФ является показатель микроциркуляции (ПМ), измеряемый в условных единицах и пропорциональный скорости движения эритроцитов ( $Vэ$ ), величине гематокрита ( $Ht$ ) в микрососудах и количеству функционирующих капилляров ( $Nk$ ) в исследуемом участке ( $ПМ = Vэ \cdot Ht \cdot Nk$ ). В обеих основных группах больных наблюдались ранее уменьшение отека, улучшение микроциркуляции, снижение сосудистого сопротивления, а также новообразование капиллярной сети в зоне поврежденных микрососудов и в бессосудистых участках тканей. Параметры микроциркуляции достоверно отличались от показателей контрольной группы. В то же время статистически достоверных различий между группами во влиянии представленных методов на микроциркуляцию в зоне раневых изменений не выявлено (табл. 2).

Эффективность приживления кожно-

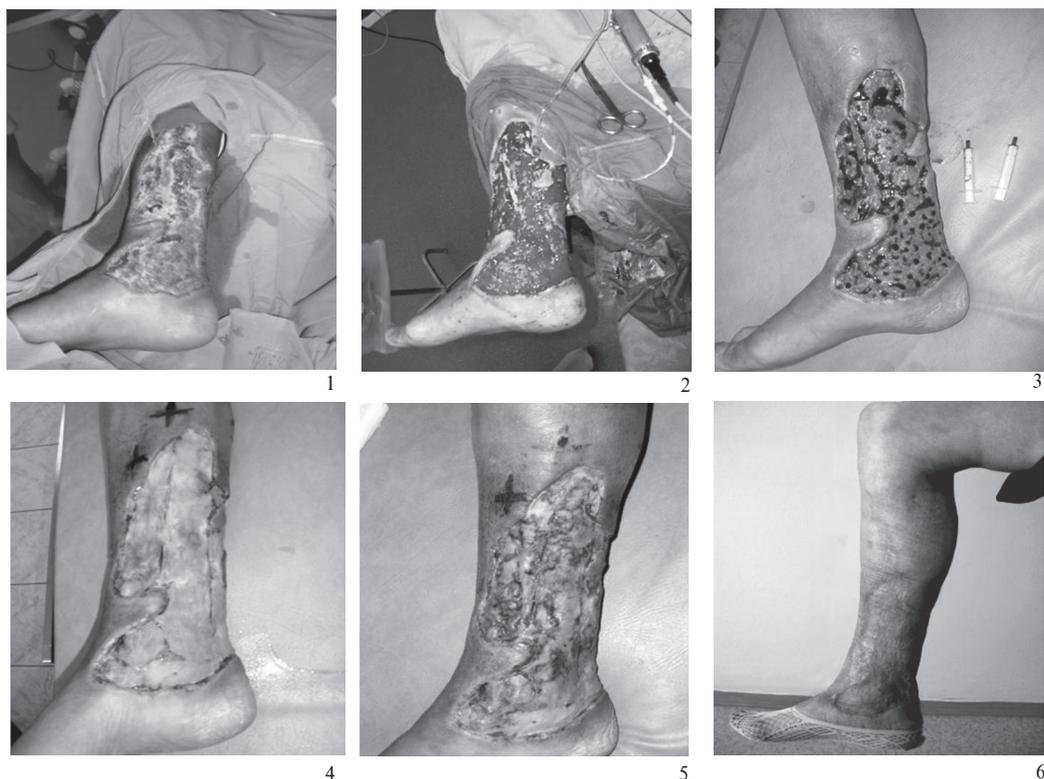


Рис. 1. Комбинация ультразвука с фотодитазинем при лечении обширной гнойно-некротической раны голени: 1 – исходное состояние, 2 – сразу после ультразвуковой кавитации, 3 – фотодинамическое воздействие фотодитазина на 2-е сутки после ультразвуковой кавитации, 4 – на 3-е сутки после дерматоластики, 5 – на 7-е сутки, 6 – через 3 месяца после этого.

го аутрансплантата оценивали по схеме В.И. Петрова (1964), которая дифференцирует результаты на 3 группы (рис.1): в случае

кожных трансплантатов – неудовлетворительными (3-я). В контрольной группе хорошие результаты дерматоластики были достигнуты у 22 (69%) из 30 больных, удовлетворительные – у 6 (18,5%), неудовлетворительные – у 4 (12,5%), во второй группе – соответственно у 26 (87%) и 4 (13%) из 30, неудовлетворительных результатов не было, в третьей – соответственно у 25 (93%) и 2 (7%) из 27, неудовлетворительных результатов также не было.

Таким образом, за один сеанс низкокачественной ультразвуковой кавитации были достигнуты быстрое очищение ран от гнойно-некротических масс и уменьшение микробного числа ниже критического уровня (10<sup>5</sup>). Фотодинамическое воздействие фотодитазинем привело к дополнительному снижению микробной обсемененности, регрессии местных признаков воспаления и усилению репаративных процессов в ране. В результате проведения ВЛОК улучшились показатели микроциркуляции в обеих основных группах больных. Одномоментная трансфузия антибиотика с ВЛОК позволила добиться высокой концентрации препарата в области раны в течение продолжитель-

Таблица 2  
Состояние микроциркуляции в зоне раневых изменений во всех группах больных

| Сроки наблюдения | Параметры микроциркуляции |                             |                             |
|------------------|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
|                  | контрольная группа (n=32) | 1-я основная группа (n1=30) | 2-я основная группа (n2=27) |
| Исходные данные  | 4,0±1,1                   | 4,1±0,9                     | 4,0±1,1                     |
| 2-3-и сутки      | 4,8±1,2                   | 7,3±0,2* (p=0,05)           | 7,2±0,3** (p=0,05)          |
| 5-6-е            | 5,9±0,5                   | 7,1±0,6* (p=0,01)           | 7,6±0,4** (p=0,01)          |
| 8-9-е            | 6,8±0,7                   | 8,6±0,5* (p=0,05)           | 9,1±0,5** (p=0,01)          |

\* Различия между контрольной группой и 1-й основной, \*\* контрольной группой и 2-й.

приживления кожных трансплантатов в 80–100% случаев результаты считали хорошими (1-я группа), менее 80% – неудовлетворительными (2-я), при полном некрозе

ного времени. Благодаря использованной методике ультразвуковой кавитации и фотодинамического воздействия фотодитазином в сочетании с лазероантибиотикотерапией были сокращены сроки очищения ран и повышена эффективность приживления кожных трансплантатов.

### ВЫВОДЫ

1. Ультразвуковая низкочастотная кавитация обширных гнойно-некротических ран способствует быстрому очищению ран от некротических тканей, гнойного экссудата и фибрина, а также полноценной элиминации микрофлоры из патологического очага.

2. Применение фотодитазина позволяет дополнительно снизить бактериальную обсемененность, способствует раннему появлению грануляций и трансформации воспалительной фазы раневого процесса в регенераторную.

3. Внутривенное лазерное облучение крови достоверно улучшает показатели местной гемодинамики в области раневых изменений, активизирует и пролонгирует действие антибиотиков.

4. Использование ультразвука в сочетании с лазероантибиотикотерапией способствует улучшению приживляемости кожных трансплантатов на 18%, а в комби-

нации с фотодитазинном на 24% и дает возможность избежать неудовлетворительных результатов лечения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гейниц А.В., Москвин С.В., Азизов Г.А. Внутривенное лазерное облучение крови. — М. — Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2006. — 144 с.
2. Гейниц А.В. Фотодинамическая терапия. История создания метода и ее механизмы // Лазер. мед. — 2007. — Т.11, вып.3.- С.42-46.
3. Герцен А.В., Васина Т.А., Белопольский А.А. Лазероантибиотикотерапия. — М., 2002. — 231 с.
4. Гостищев В.К., Хохлов А.М., Байчоров Э.Х. Использование низкочастотного ультразвука в лечении трофических язв // Вестн. хир. — 1990. — Вып.23. — С. 92-95.
5. Дербенев В.А., Азимшоев А.М., Шарифов А.Д. Фотодитазин в комплексном лечении гнойных ран // Росс. биотерап. ж. — 2007. — Т.6, №2. — С.14.
6. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей / Под ред. М.И. Кузина и Б.М. Костюченко. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1990. — 592 с.
7. Седов В.М., Гордеев Н.А., Кривцова Г.Б. Лечение инфицированных ран и трофических язв ультразвуком низкой частоты // Хирургия.- 2001.- Вып.3. — С. 4.
8. Шин Ф.Е., Толстых П.И., Странадоко Е.Ф. Фотодинамическая терапия экспериментальных ожоговых ран // Лазер. мед.- 2009.- Т.13, вып.3. — С. 55-60.
9. Raab O. Ueber die Wirkung fluoreszierender Stoffe auf Infusorien // Biol. — 1900. — Vol.39.- P. 524-529.
10. Wolfsen H. et al. // Photodynamic therapy and biomedical lasers. Ed.: P. Spinelli. — M/DalFante de Marchellini. — Amsterdam, 1992. — P. 281-285.