



Є. Д. Хворостов,  
С. О. Морозов,  
Г. М. Герасимов,  
В. В. Дериколенко,  
С. С. Солодовидченко

Харківський національний  
університет імені  
В. Н. Каразіна

© Колектив авторів

## ВПЛИВ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА МІКРОФЛОРУ ПРИ ЛІКУВАННІ ГНІЙНО- НЕКРОТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ М'ЯКИХ ТКАНИН (КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА РОБОТА)

**Резюме.** Вплив ФДТ на рановий процес і мікробний пейзаж ран повністю не вивчено.

**Матеріал і методи.** Досліджено впливу ФДТ різної довжини хвилі на найбільш поширену мікрофлору гнійних ран і перебіг ранового процесу.

**Результати та обговорення.** Застосування ФДТ сприяло підвищенню чутливості мікрофлори до АБП, а також стимулювало репаративні процеси — розвиток грануляцій та крайової епітелізації.

**Висновки.** Застосування ФДТ в комплексному лікуванні ран сприятливо впливає на загоєння ран, розширюючи можливості АБ терапії.

**Ключові слова:** фотодинамічна терапія, антибактеріальні препарати, гнійно-некротичні рани, антибіотикочутливість.

### Вступ

На сьогодні проблема тривало незагоєваних ран і трофічних виразок залишається актуальною, незважаючи на велику кількість методів терапії. Пацієнти з хірургічною інфекцією складають 35-45 % від загальної кількості пацієнтів хірургічного профілю, їх лікування є складним і тривалим [1]. Погіршення епідеміологічної ситуації, нераціональне використання антибіотиків, формування стійкості мікроорганізмів до лікарських засобів, зростаючий ризик ускладнень інвазивних діагностичних і лікувальних процедур, великі економічні втрати внаслідок гнійно-септичних ускладнень роблять проблему гнійної інфекції все більш соціально значущою [9].

Лікування гнійних ран в сучасних умовах зростаючої резистентності мікроорганізмів є предметом пильної уваги [7]. За наявності будь-якого, навіть невеликого за розмірами вогнища інфекції існує ризик генералізації. Розвиток і прогресування інфекційного процесу може звести нанівець результати оперативного втручання, а летальність унаслідок інфекційних ускладнень досягає 25 %. Усе це визначає актуальність проблеми хірургічних інфекцій, необхідність подальшої розробки та вивчення нових методів лікування [1].

Останнім часом дедалі більше уваги приділяється вивченню не медикаментозних засобів боротьби з бактеріальними інфекціями, серед яких перспективним є застосування фотодинамічної терапії (ФДТ) [2]. Проте, досі залишається недостатньо вивченим весь спектр ефектів оптичного випромінювання на мі-

крофлору при гнійно-некротичних процесах. Залишається відкритим питання про чутливість мікроорганізмів у рані до антибактеріальних препаратів (АБТ) під впливом ФДТ різної довжини хвилі.

### Мета досліджень

Вивчення впливу ФДТ різного спектру на патогенну мікрофлору та її чутливість до АБП в експерименті, а також на перебіг ранового процесу в пацієнтів з інфікованими ранами шкіри та м'яких тканин різної локалізації та генезу в клініці в порівнянні з контрольною групою.

### Матеріали та методи досліджень

До дослідження увійшло 68 пацієнтів, які знаходились на лікуванні в хірургічному відділенні ХКЛ ЗТ №2 філії «ЦОЗ» АТ «УЗ». До піддослідної групи увійшло 32 пацієнти (група А — 17 пацієнтів з інфікованими ранами м'яких тканин; група Б — 15 пацієнтів з трофічними виразками венозного генезу). Контрольну групу складало 36 пацієнтів (група В — 20 пацієнтів з інфікованими ранами м'яких тканин; група Г — 16 пацієнтів з трофічними виразками венозного генезу), котрим також проводилась традиційна терапія, але без використання ФДТ.

Для контролю перебігу ранового процесу під впливом ФДТ різної довжини хвиль враховувалися: результати клінічних методів контролю перебігу ранового процесу; ліквідація запалення та гіпергідратації навколо рани; терміни очищення від гнійно-некротичного вмісту; терміни появи грануляцій та крайової епітелізації; швидкість загоєння виразки за формулою



Л. Н. Попової [3]. Визначення розмірів ранової поверхні проводилось за методом J. I. Kundin [6], згідно з яким вимірюють довжину та ширину рани таким чином, щоб ці величини були найбільшими та розташовувалися на перпендикулярних осях.

Лікування хворих проводилося з урахуванням рекомендацій Орегонського протоколу лікування [8] традиційними методами у поєднанні з активною хірургічною тактикою. На першому етапі (в I фазі ранового процесу) проводили сеанси ФДТ зеленим світлом ( $\lambda = 550\text{-}520$  нм), а при виражених набряках – синім світлом ( $\lambda = 470\text{-}440$  нм), тривалість сеансу – 20 хв, курс – 5-10 сеансів). Після появи грануляційної тканини використовували червоне світло ( $\lambda = 700$  нм). На другому етапі, на 7–10 добу лікування виконували закриття ранової поверхні.

В експериментальній частині роботи в бактеріологічній лабораторії досліджено вплив світла різної довжини хвилі (червоного – 700 нм, синього – 470-440 нм та зеленого – 550-520 нм) на найбільш поширену мікрофлору, отриману з інфікованих ран (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) з щоденним пересівом культур на поживні середовища та подальшим впливом світла різної довжини хвилі протягом 5 діб. Мікробний пейзаж ран досліджували класичним методом шляхом кількісного посіву на диференційно-діагностичні та селективні поживні середовища згідно з чинними наказами Міністерства охорони здоров'я України № 167 і 236 [4, 5]. Для проведення експерименту використовувалися диски для визначення чутливості до наступних АБП: тетрациклін, цефтриаксон, ванкомицин, офлоксацин, амоксицилін, кліндаміцин, еритроміцин. Отриманий від хворих матеріал наносили на елективні середовища для виділення чистих культур з подальшим пересівом на тверді поживні середовища (жовточно-сольовий, кров'яний, м'ясо-пептонний агар) у чашках Петрі. Після отримання росту культур мікроорганізмів через добу, проводили пересів бактерій протягом наступних 5 діб щодня, з попереднім 20 хвилинним опроміненням одним із трьох досліджуваних спектрів на відстані 2–3 см та внесенням дисків з АБП на поверхню агару Мюллера-Хінтона з подальшою інкубацією. Щодня проводився підрахунок колоній з розрахунку на  $1\text{см}^2$  та визначалася чутливість до семи АБП у міліметрах.

У роботі використовувалися фотонні матриці А. М. Коробова серії «Барва-Флекс» червоного, синього та зеленого спектру світла.

Статистична обробка даних виконана з використанням Statistica 10.0. Відмінності вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

### Результати досліджень та їх обговорення

При гострих хірургічних захворюваннях, як і при хронічних, основним збудником інфекційного процесу виявився *Staphylococcus aureus* (72 і 69 % відповідно). Мікробні асоціації переважали при хронічному рановому процесі.

Результати клінічних спостережень показали сприятливий перебіг ранового процесу в пацієнтів групи А. Під впливом ФДТ у більш короткі терміни спостерігалось зменшення больового синдрому, порівняно з контрольною групою, будь-якого дискомфорту пацієнти не відчували. У 1,5–2 рази під впливом ФДТ прискорювалися репаративні процеси в ранах. Вплив синього та червоного світла призводив до значного скорочення площі ранових дефектів, відновлення мікроциркуляції у тканинах, зменшення лімфостазу. Демаркаційна зона в ранах була практично відсутня, що зводило до мінімуму обсяги некректомії. Прискорення темпів заповнення ран здоровою грануляційною тканиною, контракції ран дозволило в більш короткі терміни в 17 пацієнтів (53 %) виконати аутодермальну пластику з повним приживленням шкірних трансплантатів.

Отримані дані експериментального дослідження показали, що червоний спектр ФДТ чинив бактерицидну дію на *Pseudomonas aeruginosa*, а також суттєво підвищував чутливість до еритроміцину на 4-5 дослідження на 46 і 57 % відповідно; на інші досліджувані АБП чутливості не було. Спостерігалось зменшення числа колоній *Staphylococcus aureus* на  $1\text{см}^2$  на 5 дослідження у 2 рази, а також стимуляція чутливості штамів до АБП в середньому на 25 %.

ФДТ синім світлом зменшувала число колоній *Pseudomonas aeruginosa* в 1,5 рази, підвищувала чутливість до еритроміцину на 5 дослідження на 43 % у відношенні до контрольної групи. Чутливість *Staphylococcus aureus* до АБП підвищувалась у середньому на 12 %, зокрема, до тетрацикліну – на 20 % на 5 дослідження.

Зелений спектр світла після впливу на *Staphylococcus aureus* у середньому стимулював чутливість до АБП на 5 дослідження на 18 %, істотно підвищував чутливість на 48 % до амоксицилаву. Чутливість *Pseudomonas aeruginosa* зростала тільки до еритроміцину на 13 %.

Несподіваним ефектом ФДТ виявилось зниження чутливості до АБП *Escherichia coli* при збереженні бактерицидної дії будь-якого спектру світла.

1. Метод сприяє стимуляції процесів регенерації тканин та прискорення крайової епітелізації у 1,5–2 рази, що дозволяє у більш ранні терміни приступити до подальших відновлюючих втручань, значно скоротити тривалість перебування хворих у стаціонарі.



2. Експериментальним шляхом встановлено, що ФДТ будь-якого спектру світла має протизапальну, бактеріостатичну та бактерицидну дію.

3. Під впливом червоного і синього спектру ФДТ суттєво підвищується чутливість патогенної мікрофлори до АБП, за винятком *Escherichiacoli*, таким чином, зменшується обсяг застосування лікарських препаратів, на самперед АБП.

### Висновки

У результаті проведених клінічних досліджень було доведено ефективність ФДТ у комплексному лікуванні гнійно-некротичних захворювань м'яких тканин. Застосування ФДТ будь-якого спектру чинить багато функціональну дію як на грампозитивні, так і на грамнегативні

бактерії, а також на перебіг ранового процесу. Використання розробленої методики показано для підготовки ранових дефектів до аутодермопластики з подальшим повним приживленням шкірних трансплантатів.

Для підвищення ефективності АБТ доцільним є проведення пролонгованої ФДТ тривалістю не менш ніж 7–10 днів. Перед проведенням ФДТ обов'язковим є виконання бактеріологічного дослідження для верифікації мікробного пейзажу рани. При переважанні у мікробному пейзажі рани *Escherichia coli* використання ФДТ не є доцільним у зв'язку зі зниженням чутливості до АБП. Враховуючи наявність змішаної мікрофлори у рані, рекомендовано застосування одночасного комбінованого впливу червоного, синього і зеленого світла на рани.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Ивануца С. Я., Зубарев П. Н., Рисман Б. В., Литвинов О. А. Современные принципы лечения гнойных ран: учебное пособие для слушателей факультета подготовки врачей и ординаторов по специальности «Хирургия». СПб. : «Онли-Пресс», 2017. 36 с., ил.
2. Пантьо В. В., Коваль Г. М., Пантьо В. І. Вплив світлодіодного випромінювання на ріст *Pseudomonas aeruginosa* : матеріали XLVI Міжнародної науково-практичної конференції “Застосування лазерів у медицині та біології”, 25-27 травня 2017, Харків, Україна. С. 88-89.
3. Попова Л. Н. Как изменяются границы вновь образовавшегося эпидермиса при заживлении ран : дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук : Воронеж, 1942. 150 с.
4. Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» : наказ МОЗ України від 5 квітня 2007 р. № 167. URL: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=6958> (дата звернення 01.09.2019).
5. Про організацію контролю та профілактики післяопераційних гнійно-запальних інфекцій, спричинених мікроорганізмами, резистентними до дії антимікробних препаратів : наказ МОЗ України від 4 квітня 2012 р. №236. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0912-12> (дата звернення 01.09.2019).
6. Савченко Ю. П., Федоров С. Р. Методы определения размеров раневой поверхности. Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 2007. Т. 166. № 1. С. 102-105.
7. Самсон А.А., Кузьмин Ю.В., Самсон М.А. Антибактериальная терапия гнойных ран. Медицина неотложных состояний. № 7 (94). 2018. С. 13-18.
8. Флебология : руководство для врачей / В. С. Савельев и др. М. : Медицина, 2001. 659 с.
9. Шаповал С. Д. Гнійно-септична хірургія: навч. посіб. К. : ВСВ «Медицина», 2019. 192 с.



ВЛИЯНИЕ  
ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ  
ТЕРАПИИ НА  
МИКРОФЛОРУ ПРИ  
ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-  
НЕКРОТИЧЕСКИХ  
ПРОЦЕССОВ МЯГКИХ  
ТКАНЕЙ (КЛИНИКО-  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ  
РАБОТА)

*Е. Д. Хворостов,  
С. А. Морозов,  
Г. Н. Герасимов,  
В. В. Дериколенко,  
С. С. Солодовидченко*

PHOTODYNAMIC THERAPY  
EFFECTS ON MICROFLORA  
IN THE TREATMENT OF  
PURULATORY-NECROTIC  
PROCESSES OF SOFT  
TISSUES (CLINICAL AND  
EXPERIMENTAL WORK)

*Y. D. Khvorostov,  
S. O. Morozov,  
H. M. Herasymov,  
V. V. Derikolenko,  
S. S. Solodovidchenko*

**Резюме.** Влияние ФДТ на раневой процесс и микробный пейзаж ран полностью не изучено.

*Материал и методы.* Исследовано влияния ФДТ различной длины волны на наиболее распространенную микрофлору гнойных ран и течение раневого процесса.

*Результаты и обсуждение.* Применение ФДТ способствовало повышению чувствительности микрофлоры к АБП, а также стимулировало репаративные процессы – развитие грануляций и краевой эпителизации.

*Выводы.* Применение ФДТ в комплексном лечении ран благоприятно влияет на заживление ран, расширяя возможности АБ терапии

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия, антибактериальные препараты, гнойно-некротические раны, антибиотикоустойчивость.

**Summary.** The effect of PDT on the wound healing process and the Bacterial composition of wounds has not been fully studied.

*Material and methods.* The effects of PDT of various wavelengths on the most common microflora of purulent wounds and the course of the wound process are investigated.

*Results and discussion.* The application of PDT increased the sensitivity of microflora to ABD, and also stimulated reparative processes – the growth of granulation tissue and marginal epithelization.

*Conclusions.* The application of PDT in the complex treatment of wounds favorably affects wound healing, expanding the possibilities of AB therapy

**Key words:** photodynamic therapy, antibacterial drugs, purulent necrotic wounds, antibiotic sensitivity.