

В.А. ГИНЮК¹, Г.П. РЫЧАГОВ¹, Т.А. ЛЕТКОВСКАЯ¹,
В.В. СЛИЗЕНЬ¹, В.М. РУСИНОВИЧ²

ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ГНОЙНЫХ РАН

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹,
УЗ «3-я ГКБ им. Е.В. Клумова», Минский городской центр колопроктологии²,
Республика Беларусь

Цель. Улучшение результатов лечения гнойных ран за счет местного применения фотодинамической терапии (ФДТ).

Материал и методы. Использованы: аппараты «Ромашка» и «Родник-1» фотосенсибилизатор «Фотолон», крысы Wistar, штаммы микроорганизмов *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *B. fragilis*, *C. difficile*. У крыс моделировали гнойную рану. Все животные были разделены на контрольные и опытные группы в зависимости от применяемого метода лечения. На 3, 7, 10, 14, 21 и 28 сутки крыс выводили из эксперимента и забирали материал для исследования. Из участков раны готовили гистологические препараты, проводили количественные посевы отделяемого из ран.

Результаты. Установлено, что проведение ФДТ при лечении гнойных ран оказывает выраженное антибактериальное и ранозаживляющее действие. Положительный результат применения ФДТ при местном лечении гнойных ран проявляется за счет ускорения некролитических процессов, снижения воспалительной реакции, стимуляции развития грануляционной ткани и краевой эпителизации.

Заключение. Применение ФДТ при лечении гнойно-воспалительных процессов является патогенетически обоснованным и эффективным.

Ключевые слова: крыса, гнойная рана, эксперимент, фотодинамическая терапия

Objectives. Improvement of the results of purulent wounds treatment after the local application of photodynamic therapy (PDT).

Methods. The apparatuses “Romashka” and “Rodnik-1”, a photosensitizer “Photolon”, rats Wistar, strains of microorganisms *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *B. fragilis*, *C. difficile* were used. A purulent wound was modeled in rats. All animals were divided into the control and test groups depending on the applied method of treatment. Rats were deduced from the experiment on the 3, 7, 10, 14, 21 and 28 days and the material for the research was taken. Histological preparations were prepared from wound sites, quantitative microbiological research was performed.

Results. It is established that carrying out PDT at the treatment of purulent wounds renders an expressed antibacterial and healing action. The positive result of PDT application at a local treatment of purulent wounds is shown to accelerate necrolytic processes, to decrease inflammatory reaction, to stimulate the development of granulation and regional epitheliation.

Conclusions. PDT application at treatment of pyoinflammatory processes is approved and effective.

Keywords: rat, purulent wound, experiment, photodynamic therapy

Введение

Несомненно, инфекция и гнойно-септические осложнения были и остаются актуальной проблемой в хирургии. Борьба с антибиотикоустойчивыми микроорганизмами в настоящее время разгорается с новой силой, т.к. число резистентных штаммов микробов из года в год увеличивается. Много научных разработок посвящено этой проблеме [1, 2, 3, 4, 5]. Новым направлением в борьбе с такими инфекциями является фотодинамическая терапия (ФДТ),

которая по антибактериальному механизму действия принципиально отличается от действия антибиотиков и антисептиков [6].

Для изучения и оценки влияния ФДТ и фототерапевтической терапии (ФРТ) на заживление гнойной раны нами выполнено моделирование местного острого гнойно-воспалительного процесса у лабораторных крыс.

Целью исследования явилось улучшение результатов лечения гнойных ран за счет местного применения ФДТ.

Материал и методы

Для проведения эксперимента использованы: комплекс многоцветный фототерапевтический «Ромашка» (разработан в ГНУ «Институт физики им. Б.И. Степанова НАН Республики Беларусь»), основанный на сверхъярких светодиодах (взяты излучатель с длиной волны 630 нм с плотностью мощности излучения на выходе световодной насадки 300 мВт/см²), лазерно-светодиодный аппарат «Родник-1» (взяты излучатель с длиной волны 670 нм с мощностью излучения 24±2 мВт/см²), фотосенсибилизатор (ФС) «Фотолон» (разработан в Научно-фармацевтическом центре РУП «Белмедпрепараты»), крысы-самцы линии Wistar, штаммы микроорганизмов *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *B. fragilis*, *C. difficile*. Эксперимент проводился в виварии Белорусского государственного медицинского университета.

У лабораторных животных моделировали гнойную рану путем иссечения кожи и подкожной клетчатки бедренно-ягодичной области с заражением дна и краев раны 2 мл взвеси указанных микроорганизмов, содержащей 10⁹ микробных тел в 1 мл [7]. Все животные были разделены на контрольные и опытные группы в зависимости от применяемого метода лечения. В каждой группе по 25 крыс. В первую группу вошли животные, которым в дальнейшем проводилось традиционное консервативное лечение (3% раствором перекиси водорода и раствором фурацилина 1:5000), во вторую и третью – животные, в лечение которых входила ФРТ аппаратами «Родник-1» и «Ромашка», в четвертую – животные, в лечение которых входила терапия ФС «Фотолон», в пятую и шестую – животные, в лечение которых входила ФДТ при помощи комбинации вышеназванных аппаратов и ФС. Облучения выполнялись 1 раз в день и проводились через сутки. На 3, 7, 10, 14, 21 и 28 сутки крыс выводили из эксперимента (проводилась быстрая декапитация) и забирали материал для исследования. Из участков раны готовили гистологические препараты по общепринятой методике. Изменения в области раны изучали на срезах, окрашенных гематоксилином и эозином. Процесс формирования коллагеновых волокон изучали при окраске по Ван-Гизон и МАГ (Марциалус-Алый-Голубой), микроорганизмы окрашивали по Гимза. Микробиологические исследования проводили с целью выяснения влияния различных методов лечения на качественный и

количественный состав микрофлоры ран. Отделяемое из ран забирали стерильными ватными тампонами и помещали в пробирки с транспортными средами. Далее проводили количественный посев на среду Эндо – для энтеробактерий, желточно-солевой агар – для *Staphylococcus* и цетримид-агар (0,1%) – для *Pseudomonas*. Рассчитывали КОЕ (колониеобразующие единицы) для *S. aureus*, *E. coli* и *P. aeruginosa* в 1 мл исследуемого материала.

Все работы с крысами проводились в соответствии с «Положением о порядке использования экспериментальных животных в научно-исследовательских работах и учебном процессе в Белорусском государственном медицинском университете» [8], с соблюдением всех правил и норм при работе с условно-патогенными микроорганизмами [9, 10].

При сравнении данных в исследуемых группах использовали непараметрический метод Манна-Уитни (U). Для оценки влияния фактора на показатель применяли ранговый дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса (H). Показатели в динамике оценивали с использованием метода конкордации Кендалла. Различия принимали значимыми при вероятности безошибочного прогноза не менее 95% (p<0,05).

Результаты и обсуждение

Гнойные раны у животных всех групп формировались на 3 сутки от начала эксперимента. Отмечались гиперемия, отек, инфильтрация, некроз дна и краев раны. В ее дне имелись наложения фибрина. Из ран выделялся мутный, со зловонным запахом гной зеленовато-желтого цвета с геморрагическим компонентом. При гистологическом исследовании выявлено наличие раневого дефекта с обильным гнойно-некротическим детритом на его поверхности, обилие колоний полиморфных микробных клеток, диффузная инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами всех слоев дермы, подкожно-жировой клетчатки и мышечной ткани. Исходные концентрации *S. aureus*, *E. coli* и *P. aeruginosa* являлись сопоставимыми и при сравнении групп друг с другом (использовали непараметрический метод Манна-Уитни) не имели статистически достоверных различий между собой (p>0,05), что говорило о вхождении всех животных в эксперимент на равных условиях. Медианные значения концентраций бактерий, величина U-критерия Манна-Уитни и H-критерия Краскела-Уол-

Таблица 1

**Медианные значения концентраций микроорганизмов в раневом биотопе
(Me, 25%-75%) × 10⁷ КОЕ/мл, величина U-критерия Манна-Уитни и
H-критерия Краскела-Уоллиса на 3 сутки эксперимента**

Группы животных	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>
1. Традиционный метод лечения	30,35 (27,55-33,20)	33,0 (31,00-35,00)	65,6 (63,60-68,00)
2. ФРТ аппаратом «Родник-1»	29,7 (28,50-32,85)	33, (31,0 0-35,00)	65,6 (63,10-68,00)
3. ФРТ аппаратом «Ромашка»	32,7 (30,05-35,50)	33,0 (31,00-35,50)	63,6 (61,00-70,60)
4. Терапия ФС «Фотолон»	30,1 (28,50-33,20)	32,5 (31,00-33,50)	70,0 (63,00-77,00)
5. ФДТ («Родник-1»+«Фотолон»)	30,5 (27,00-33,50)	34,0 (33,00-39,00)	65,6 (55,10-73,00)
6. ФДТ («Ромашка»+«Фотолон»)	33,25 (29,75-34,00)	35,0 (32,00-40,00)	76,0 (69,00-80,00)
	U1-2=8,0 p=1,00	U1-2=8,0 p=1,00	U1-2=7,5 p=0,88
	U1-3=5,5 p=0,47	U1-3=7,5 p=0,88	U1-3=6,0 p=0,56
	U1-4=7,0 p=0,77	U1-4=6,5 p=0,66	U1-4=6,5 p=0,66
	U1-5=7,5 p=0,88	U1-5=5,5 p=0,47	U1-5=8,0 p=1,00
	U1-6=5,0 p=0,38	U1-6=5,5 p=0,47	U1-6=3,5 p=0,19
	U2-3=6,0 p=0,56	U2-3=7,5 p=0,88	U2-3=6,5 p=0,66
	U2-4=7,5 p=0,88	U2-4=6,5 p=0,66	U2-4=6,0 p=0,56
U-критерий Манна-Уитни	U2-5=6,5 p=0,66	U2-5=5,5 p=0,47	U2-5=8,0 p=1,00
	U2-6=7,0 p=0,77	U2-6=5,5 p=0,47	U2-6=3,0 p=0,14
	U3-4=6,0 p=0,56	U3-4=6,5 p=0,66	U3-4=5,0 p=0,39
	U3-5=6,0 p=0,66	U3-5=5,5 p=0,47	U3-5=6,5 p=0,66
	U3-6=8,0 p=1,00	U3-6=6,0 p=0,56	U3-6=3,5 p=0,19
	U4-5=6,5 p=0,66	U4-5=3,5 p=0,19	U4-5=8,0 p=1,00
	U4-6=7,0 p=0,77	U4-6=4,0 p=0,24	U4-6=6,5 p=0,66
	U5-6=6,0 p=0,56	U5-6=7,5 p=0,88	U5-6=5,0 p=0,39
H-критерий Краскела-Уоллиса	H=1,02 p=0,96	H=2,46 p=0,78	H=2,91 p=0,71

лиса и их значимость при сравнении концентраций микроорганизмов в зависимости от метода лечения на 3 сутки эксперимента представлены в таблице 1.

Лечение ран различными способами начинали на 3 сутки. На протяжении первых 7 суток у животных всех групп формировался некротический струп, плотно фиксированный ко дну и краям раны. Гистологически состав струпа был представлен преимущественно некротическим детритом, толстым слоем, лежащим на поверхности раны, тесно связанным в области эпидермиса с прилежащими тканями, по краю раны преобладали гнойно-некротические изменения. У животных, получавших ФДТ, струп формировался на 1–2 дня раньше по сравнению с остальными группами. При микроскопии ран животных, лечение которых осуществлялось традиционными средствами, выявлялась значительная экссудация гноя на поверхность раны и на граничащие с ней участки эпидермиса. Данные изменения были менее выражены у крыс остальных групп. Так, у животных, получавших ФДТ, отделяемое было в меньшем объеме и имело серозно-гнойный характер, наложения фибрина также были менее выражены – раны были более чистыми и наряду с формирующейся гра-

нуляционной тканью, из краев ран начинал расти многослойный плоский эпителий. При микробиологическом исследовании установлено, что уже в этот период между группами имеются достоверные различия в количестве высеваемых микробов в зависимости от проводимого метода лечения. Медианные значения концентраций бактерий, величина U-критерия Манна-Уитни и H-критерия Краскела-Уоллиса и их значимость при сравнении концентраций микроорганизмов в зависимости от метода лечения на 7 сутки эксперимента представлены в таблице 2.

При сравнении группы животных, которым проводилось традиционное лечение, с другими группами, установлены статистически достоверные различия по *E. coli* ($p < 0,05$), по *S. aureus* достоверных различий не установлено с группой, леченной ФРТ аппаратом «Ромашка» ($p > 0,05$), а по *P. aeruginosa* – с группами, где проводилась ФРТ ($p > 0,05$), что говорило об одинаковом воздействии традиционного лечения и ФРТ на данные микроорганизмы в этот период. Установленные различия свидетельствуют о более эффективном воздействии комплексных видов применяемого лечения по сравнению с традиционной терапией. Сравнивая группы животных, в лечение которых входила ФРТ аппа-

Медианные значения концентраций микроорганизмов в раневом биотопе (Me, 25%-75%) $\times 10^7$ КОЕ/мл, величина U-критерия Манна-Уитни и H-критерия Краскела-Уоллиса на 7 сутки эксперимента

Группы животных	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>
1. Традиционный метод лечения	60,0 (30,60-60,00)	55,0 (28,60-60,00)	60,0 (56,00-62,50)
2. ФРТ аппаратом «Родник-1»	0,23 (0,12-0,47)	0,33 (0,24-0,47)	77,0 (53,50-95,00)
3. ФРТ аппаратом «Ромашка»	0,87 (0,245-1,900)	0,62 (0,59-0,92)	45,6 (14,70-98,00)
4. Терапия ФС «Фотолон»	0,77 (0,245-1,200)	1,2 (0,89-1,30)	12,0 (11,00-13,60)
5. ФДТ («Родник-1»+«Фотолон»)	0,0156 (0,0031-0,0330)	0,015 (0,0078-0,0170)	0,051 (0,037-0,232)
6. ФДТ («Ромашка»+«Фотолон»)	0,035 (0,0177-0,0375)	0,0171 (0,0031-0,0415)	0,0666 (0,0651-0,3340)
U-критерий Манна-Уитни	U1-2=0,0 p=0,02	U1-2=0,0 p=0,02	U1-2=5,0 p=0,38
	U1-3=2,0 p=0,08	U1-3=0,0 p=0,02	U1-3=8,0 p=1,00
	U1-4=1,0 p=0,04	U1-4=0,0 p=0,02	U1-4=0,0 p=0,02
	U1-5=0,0 p=0,02	U1-5=0,0 p=0,02	U1-5=0,0 p=0,02
	U1-6=0,0 p=0,02	U1-6=0,0 p=0,02	U1-6=0,0 p=0,02
	U2-3=3,5 p=0,19	U2-3=0,0 p=0,02	U2-3=6,0 p=0,56
	U2-4=3,5 p=0,19	U2-4=0,0 p=0,02	U2-4=0,0 p=0,02
	U2-5=0,0 p=0,02	U2-5=0,0 p=0,02	U2-5=0,0 p=0,02
	U2-6=0,0 p=0,02	U2-6=0,0 p=0,02	U2-6=0,0 p=0,02
	U3-4=6,0 p=0,56	U3-4=4,5 p=0,31	U3-4=1,5 p=0,06
	U3-5=0,0 p=0,02	U3-5=0,0 p=0,02	U3-5=0,0 p=0,02
	U3-6=0,0 p=0,02	U3-6=0,0 p=0,02	U3-6=0,0 p=0,02
	U4-5=0,0 p=0,02	U4-5=0,0 p=0,02	U4-5=0,0 p=0,02
	U4-6=0,0 p=0,02	U4-6=0,0 p=0,02	U4-6=0,0 p=0,02
U5-6=6,5 p=0,66	U5-6=6,0 p=0,56	U5-6=3,0 p=0,15	
H-критерий Краскела-Уоллиса	H=19,26 p=0,0017	H=21,34 p=0,0007	H=19,24 p=0,0017

ратами «Ромашка» и «Родник-1», достоверных различий изменения количества *S. aureus* и *P. aeruginosa* не выявлено ($p > 0,05$), в то же время ФРТ лазерным излучением аппарата «Родник-1» оказывает более сильное воздействие на *E. coli*, чем ФРТ аппаратом «Ромашка» ($p < 0,05$). При сравнении животных, в лечение которых входила ФРТ аппаратом «Ромашка», с животными, в лечение которых входила терапия ФС «Фотолон», достоверные различия не установлены по всем микроорганизмам ($p > 0,05$), но лечение, включающее ФРТ аппаратом «Родник-1» оказывает лучшее воздействие на *E. coli* и *P. aeruginosa*, чем лечение, включающее ФС «Фотолон». Сравнение групп животных, леченных с применением только ФРТ и только ФС, с группами животных, в лечение которых входила ФДТ, получены достоверные различия по всем микроорганизмам ($p < 0,05$), что говорило о более сильном бактерицидном действии совместного использования излучения и ФС. Разницы между группами, получающими ФДТ аппаратом «Родник-1» и «Ромашка», не установлено.

При использовании традиционной терапии отторжение струпа происходило на 9–10 сутки от начала эксперимента. На месте отторжения мертвых тканей рана покрывалась фибриновы-

ми пленками, обильным гнойным раневым секретом, имеющим в своем составе некротические массы. В такие же сроки отторжение струпа происходило у животных, в лечение ран которых входила ФРТ аппаратом «Родник-1», но в отличие от животных контрольной группы, у крыс этой группы были хорошо развиты грануляции и уже начинал расти многослойный плоский эпителий. В группах, где проводилась ФРТ аппаратом «Ромашка», терапия ФС и ФДТ аппаратом «Родник-1», струп отторгался несколько раньше – на 8–9 сутки. Отделяемое было скудным, серозно-гнойным. Отторжение струпа у животных, леченных ФДТ с аппаратом «Ромашка» происходило на 7–8 сутки. У всех животных, в лечение которых входила ФДТ, в местах полного отторжения мертвых тканей рана покрывалась раневым секретом, который в отличие от секрета ран животных, леченных традиционным способом, не имел некротических масс, а представлял собой серозно-гнойный экссудат, лежащий тонким слоем на раневой поверхности. Примечательно и то, что уже в этот срок имелся рост многослойного плоского эпителия наряду с развитой грануляционной тканью. Данная особенность приводила в дальнейшем к полному очищению и уменьшению раневого

Таблица 3

**Медианные значения концентраций микроорганизмов в раневом биотопе
(Me, 25%-75%) × 10⁷ КОЕ/мл, величина U-критерия Манна-Уитни и
H-критерия Краскела-Уоллиса на 10 сутки эксперимента**

Группы животных	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>
1. Традиционный метод лечения	33,0 (3,60-60,00)	37,5 (17,90-52,50)	37,9 (24,90-49,00)
2. ФРТ аппаратом «Родник-1»	0,021 (0,015-0,041)	0,038 (0,023-0,135)	23,2 (17,10-24,70)
3. ФРТ аппаратом «Ромашка»	0,035 (0,018-0,215)	0,24 (0,16-0,32)	12,5 (8,50-45,00)
4. Терапия ФС «Фотолон»	0,37 (0,25-0,55)	0,48 (0,35-0,64)	7,8 (6,60-10,00)
5. ФДТ («Родник-1»+«Фотолон»)	0,00115 (0,0004-0,0019)	0,0017 (0,00015-0,00510)	0,004 (0,0023-0,0347)
6. ФДТ («Ромашка»+«Фотолон»)	0,0028 (0,00085-0,00445)	0,0015 (0,00071-0,00210)	0,013 (0,0066-0,0280)
U-критерий Манна-Уитни	U1-2=0,0 p=0,02	U1-2=0,0 p=0,02	U1-2=3,0p=0,15
	U1-3=0,0 p=0,02	U1-3=0,0 p=0,02	U1-3=5,0 p=0,38
	U1-4=0,0 p=0,02	U1-4=0,0 p=0,02	U1-4=0,0 p=0,02
	U1-5=0,0 p=0,02	U1-5=0,0 p=0,02	U1-5=0,0 p=0,02
	U1-6=0,0 p=0,02	U1-6=0,0 p=0,02	U1-6=0,0 p=0,02
	U2-3=6,5 p=0,66	U2-3=2,0 p=0,08	U2-3=5,0 p=0,38
	U2-4=1,0 p=0,04	U2-4=0,0 p=0,02	U2-4=0,5 p=0,03
	U2-5=0,0 p=0,02	U2-5=0,0 p=0,02	U2-5=0,0 p=0,02
	U2-6=0,0 p=0,02	U2-6=0,0 p=0,02	U2-6=0,0 p=0,02
	U3-4=3,0 p=0,15	U3-4=1,5 p=0,06	U3-4=3,5 p=0,19
	U3-5=0,0 p=0,02	U3-5=0,0 p=0,02	U3-5=0,0 p=0,02
	U3-6=0,0 p=0,02	U3-6=0,0 p=0,02	U3-6=0,0 p=0,02
	U4-5=0,0 p=0,02	U4-5=0,0 p=0,02	U4-5=0,0 p=0,02
U4-6=0,0 p=0,02	U4-6=0,0 p=0,02	U4-6=0,0 p=0,02	
U5-6=5,0 p=0,39	U5-6=8,0 p=1,00	U5-6=7,0 p=0,77	
H-критерий Краскела-Уоллиса	H=20,45 p=0,0010	H=21,24 p=0,0007	H=18,85 p=0,0021

дефекта в сравнении с другими группами крыс. При применении традиционной терапии на 10 сутки раны уменьшались в размере на 1/3. К 10–12 суткам раны животных, получающих ФДТ, полностью очищались, уменьшались в размере на 2/3, продолжалась их эпителизация, отделяемого не было, сформированная и беспорядочно расположенная в грануляциях сеть капилляров к 10 суткам постепенно превращалась в параллельно расположенные сосуды, чего не наблюдалось в остальных группах.

Сравнивая группы на 10 сутки, видно, что все выполняемые методы лечения по отношению к традиционной терапии оказывают более сильное воздействие на микроорганизмы ($p < 0,05$). Исключением является только *P. aeruginosa*, на которую ФРТ и традиционная терапия оказывают одинаковое влияние ($p > 0,05$). Медианные значения концентраций бактерий, величина U-критерия Манна-Уитни и H-критерия Краскела-Уоллиса и их значимость при сравнении концентраций микроорганизмов в зависимости от метода лечения на 10 сутки эксперимента представлены в таблице 3.

При сравнении двух групп, где проводилась ФРТ вышеуказанными аппаратами, достоверных различий по *S. aureus*, *E. coli* и *P. aeruginosa*

не выявлено ($p > 0,05$). Так же различий не установлено при сравнении группы животных, леченных ФРТ аппаратом «Ромашка» и группы, в лечение ран которых входила терапия ФС «Фотолон» ($p > 0,05$). Разница в элиминации микроорганизмов наблюдалась при сравнении групп, в лечение которых входила ФДТ, с остальными группами ($p < 0,05$). Вне зависимости от применяемого аппарата ФДТ оказывает одинаковое губительное действие на всех микроорганизмов ($p > 0,05$).

Только к 14 суткам у животных контрольной группы количество отделяемого из ран уменьшалось и становилось серозно-гнойным. При микроскопическом исследовании была видна грануляционная ткань в дне раны. Кожная контракция составляла в среднем 1 мм за сутки, что соответствовало 4% от диаметра раны. Полное очищение ран происходило к 18 суткам, начиналась их эпителизация.

К 14 суткам происходило полное очищение ран и их эпителизация у крыс, получающих ФРТ, и крыс, в лечение которых входил ФС. Кожная контракция у крыс, получавших ФРТ аппаратами «Родник-1» и «Ромашка», составляла 1,2 мм за сутки. При гистологическом исследовании в дне ран не выявлено наложений, была видна хо-

**Медианные значения концентраций микроорганизмов в раневом биотопе
(Me, 25%-75%) × 10⁷ КОЕ/мл, величина U-критерия Манна-Уитни и
H-критерия Краскела-Уоллиса на 14 сутки эксперимента**

Группы животных	S. aureus	E. coli	P. aeruginosa
1. Традиционный метод лечения	0,45 (0,305-0,605)	6,15 (4,05-18,60)	7,3 (5,40-7,50)
2. ФРТ аппаратом «Родник-1»	0,0135 (0,011-0,016)	0,0155 (0,006-0,021)	2,9 (1,51-4,90)
3. ФРТ аппаратом «Ромашка»	0,0237 (0,0092-0,0410)	0,0525 (0,0195-0,4120)	0,39 (0,135-3,210)
4. Терапия ФС «Фотолон»	0,2525 (0,0237-0,5350)	0,04 (0,020-0,097)	3,0 (1,30-4,70)
5. ФДТ («Родник-1»+«Фотолон»)	0,00013 (0,00011-0,00091)	0,00018 (0,00012-0,00081)	0,00044 (0,00028-0,00343)
6. ФДТ («Ромашка»+«Фотолон»)	0,00073 (0,00016-0,00272)	0,00018 (0,00015-0,00031)	0,00219 (0,00015-0,00520)
U-критерий Манна-Уитни	U1-2=0,0 p=0,02	U1-2=0,0 p=0,02	U1-2=1,0 p=0,04
	U1-3=2,0 p=0,02	U1-3=0,0 p=0,02	U1-3=1,0 p=0,04
	U1-4=5,0 p=0,39	U1-4=0,0 p=0,02	U1-4=2,0 p=0,08
	U1-5=0,0 p=0,02	U1-5=0,0 p=0,02	U1-5=0,0 p=0,02
	U1-6=0,0 p=0,02	U1-6=0,0 p=0,02	U1-6=0,0 p=0,02
	U2-3=6,0 p=0,56	U2-3=3,0 p=0,14	U2-3=3,5 p=0,19
	U2-4=2,0 p=0,08	U2-4=2,0 p=0,08	U2-4=8,0 p=1,00
	U2-5=0,0 p=0,02	U2-5=1,0 p=0,04	U2-5=0,0 p=0,02
	U2-6=0,0 p=0,02	U2-6=0,0 p=0,02	U2-6=0,0 p=0,02
	U3-4=4,0 p=0,25	U3-4=7,0 p=0,77	U3-4=4,0 p=0,24
	U3-5=0,0 p=0,02	U3-5=0,0 p=0,02	U3-5=0,0 p=0,02
	U3-6=0,0 p=0,02	U3-6=0,0 p=0,02	U3-6=0,0 p=0,02
	U4-5=0,0 p=0,02	U4-5=0,0 p=0,02	U4-5=0,0 p=0,02
	U4-6=0,0 p=0,02	U4-6=0,0 p=0,02	U4-6=0,0 p=0,02
	U5-6=5,5 p=0,47	U5-6=7,0 p=0,77	U5-6=7,0 p=0,77
H-критерий Краскела-Уоллиса	H=19,28 p=0,0017	H=19,83 p=0,0013	H=18,63 p=0,0023

рошо развитая грануляционная ткань, имело место значительное уменьшение диаметра раневого дефекта. Раны крыс, леченные ФС, также уменьшались в размере, кожная контракция составляла 1 мм за сутки. Раны животных, получающих ФДТ, оставались чистыми, активно эпителизировались, имели хорошо васкуляризованную грануляционную ткань, кожная контракция составляла 1,5 мм за сутки. Отмечено, что раны животных, пролеченных с помощью ФДТ, быстрее очищались и заживали, по сравнению с ранами животных других групп. Проведение традиционной терапии оказывало все тот же более слабый эффект на микроорганизмы по сравнению с другими применяющимися методиками лечения гнойной раны. Медианные значения концентраций бактерий, величина U-критерия Манна-Уитни и H-критерия Краскела-Уоллиса и их значимость при сравнении концентраций микроорганизмов в зависимости от метода лечения на 14 сутки эксперимента представлены в таблице 4.

Установлено одинаковое влияние проводимой ФРТ любым аппаратом и терапией ФС на микроорганизмы ($p > 0,05$). Но, как и прежде, при сравнении всех групп друг с другом, элимина-

ция микробов из ран животных, леченных с применением ФДТ, носила более яркий характер ($p < 0,05$).

Такая тенденция сохранялась до конца эксперимента. На 21 сутки у животных, в лечение которых входила ФДТ, из уже почти заживших ран микроорганизмы не высевались в этиологически значимых концентрациях. В то же время высевание микробов под воздействием ФРТ было меньшим по сравнению с группами животных, получавших традиционную терапию и терапию ФС ($p < 0,05$), между которыми в свою очередь достоверных статистических различий в этот период не выявлено ($p > 0,05$). Медианные значения концентраций бактерий, величина U-критерия Манна-Уитни и H-критерия Краскела-Уоллиса и их значимость при сравнении концентраций микроорганизмов в зависимости от метода лечения на 21 сутки эксперимента представлены в таблице 5.

К 21 суткам раны животных, получающих ФРТ и терапию ФС, оставались чистыми, кожная контракция составляла 80%, на большей площади была сформирована рубцовая ткань. Сформированный рубец имел небольшие размеры, эпителизованную поверхность. Ткань в

**Медианные значения концентраций микроорганизмов в раневом биотопе
(Me, 25%-75%) × 10⁷ КОЕ/мл, величина U-критерия Манна-Уитни и
H-критерия Краскела-Уоллиса на 21 сутки эксперимента**

Группы животных	S. aureus	E. coli	P. aeruginosa
1. Традиционный метод лечения	0,02 (0,0092-0,0365)	0,079 (0,046-0,147)	0,0395 (0,0145-0,1210)
2. ФРТ аппаратом «Родник-1»	0,0014 (0,00070-0,00155)	0,00105 (0,00055-0,00135)	0,027 (0,024-0,048)
3. ФРТ аппаратом «Ромашка»	0,00035 (0,00010-0,00100)	0,00155 (0,00055-0,00325)	0,00755 (0,00105-0,03300)
4. Терапия ФС «Фотолон»	0,0175 (0,0056-0,0340)	0,059 (0,049-0,278)	0,075 (0,066-0,302)
5. ФДТ («Родник-1»+«Фотолон»)	0,00001 (0,00001-0,00001)	0,00001 (0,00001-0,00001)	0,00001 (0,00001-0,00001)
6. ФДТ («Ромашка»+«Фотолон»)	0,00001 (0,00001-0,00001)	0,00001 (0,00001-0,00001)	0,00001 (0,00001-0,00001)
U-критерий Манна-Уитни	U1-2=0,0 p=0,02	U1-2=0,0 p=0,02	U1-2=7,0 p=0,77
	U1-3=0,5 p=0,02	U1-3=0,0 p=0,02	U1-3=3,0 p=0,14
	U1-4=6,5 p=0,66	U1-4=7,0 p=0,77	U1-4=3,0 p=0,14
	U1-5=0,0 p=0,02	U1-5=0,0 p=0,02	U1-5=0,0 p=0,02
	U1-6=0,0 p=0,02	U1-6=0,0 p=0,02	U1-6=0,0 p=0,02
	U2-3=4,0 p=0,25	U2-3=6,0 p=0,56	U2-3=3,0 p=0,14
	U2-4=0,0 p=0,02	U2-4=0,0 p=0,02	U2-4=2,0 p=0,08
	U2-5=0,0 p=0,02	U2-5=0,0 p=0,02	U2-5=0,0 p=0,02
	U2-6=0,0 p=0,02	U2-6=0,0 p=0,02	U2-6=0,0 p=0,02
	U3-4=0,0 p=0,02	U3-4=0,0 p=0,02	U3-4=0,0 p=0,02
	U3-5=0,0 p=0,02	U3-5=0,0 p=0,02	U3-5=0,0 p=0,02
	U3-6=0,0 p=0,02	U3-6=0,0 p=0,02	U3-6=0,0 p=0,02
	U4-5=0,0 p=0,02	U4-5=0,0 p=0,02	U4-5=0,0 p=0,02
U4-6=0,0 p=0,02	U4-6=0,0 p=0,02	U4-6=0,0 p=0,02	
U5-6=8,0 p=1,00	U5-6=8,0 p=1,00	U5-6=8,0 p=1,00	
H-критерий Краскела-Уоллиса	H=21,49 p=0,0007	H=21,34 p=0,0007	H=19,51 p=0,0015

области рубца была нежно-волокнистой, отличалась от окружающей здоровой ткани отсутствием кожных придатков, большей клеточной инфильтрацией и васкуляризацией. В этот же период наблюдения раны крыс, пролеченные с помощью ФДТ, практически полностью заживали, кожная контракция составляла 97%, на большей площади формировалась рубцовая ткань, в некоторых случаях, наряду с линейным рубцом в области бывшей раны, имелись незначительные дефекты, покрытые корочкой. В отдельных случаях помимо рубцевания происходила полная эпителизация раневой поверхности. Раны у этих животных полностью заживали на 21–24 сутки с формированием полноценного тонкого линейного рубца. При гистологическом исследовании новообразованный эпителиальный покров в области рубца отличался от здорового лишь отсутствием волосяных фолликулов и сальных желез. Полное заживление ран животных, пролеченных традиционными средствами, происходило на 28–30 сутки от начала эксперимента. Гистологически при этом выявлялся соединительнотканый рубец, в области которого

имелось втяжение на поверхности кожи. Заживление ран у крыс, получавших ФРТ аппаратами «Родник-1» и «Ромашка» происходило на 26–27 и 25–26 сутки соответственно. На месте бывших ран у большинства крыс имелся тонкий рубец. При гистологическом исследовании он был представлен очагом зрелой волокнистой соединительной ткани, которая имела более выраженную клеточную инфильтрацию, чем окружающая дерма; на всей поверхности имелся эпидермис. Полное заживление ран животных, в лечение которых входила терапия ФС «Фотолон», наблюдалось на 27–28 сутки.

Выводы

Подводя итог вышеизложенному, можно констатировать, что ФДТ оказывает выраженное антибактериальное и ранозаживляющее действие на течение гнойно-воспалительного процесса. Положительный результат применения ФДТ при местном лечении гнойных ран проявляется за счет ускорения некролитических процессов, снижения воспалительной реакции, сти-

муляции развития грануляционной ткани и краевой эпителизации. При включении в лечение гнойных ран ФДТ мы наблюдали ускорение ранозаживления на 6–7 суток, по сравнению с ранами животных, получающих традиционную терапию, и на 3–5 суток по сравнению с животными, получающих ФРТ. ФС на скорость очищения и заживления раны достаточного влияния, по сравнению с другими методами лечения, не оказывает. Применение когерентного и не когерентного источника света для проведения ФРТ и ФДТ оказывает одинаковое воздействие на процессы, протекающие в гнойной ране, что говорит о возможности применения аппарата «Ромашка» для лечения тех гнойных процессов и заболеваний, локализация которых не позволяет использовать аппарат «Родник-1».

ЛИТЕРАТУРА

1. Ищук, А. В. Использование фотодинамической терапии лазерным аппаратом «Родник-1» с фотосенсибилизатором «Хлорофиллипт» в лечении гнойных ран и трофических язв нижних конечностей / А. В. Ищук, С. И. Леонович // *Новости хирургии*. – 2008. – № 1. – С. 44-54.
2. Новожилов, А. А. Опыт применения магнитотерапии при острой хирургической инфекции / А. А. Новожилов, Ю. А. Родин, А. А. Ушаков // *Лечащий врач*. – 2006. – № 8. – С. 76-77.
3. Современный взгляд на антимикробную фотодинамическую терапию / В. Т. Пальчун [и др.] // *Вестн. оториноларингологии*. – 2007. – № 3. – С. 4-6.
4. Шурыгина, Е. П. Обоснование показаний к различным методам применения лазерного излучения в комплексном лечении острой гнойной хирургической инфекции мягких тканей / Е. П. Шурыгина // *Лазерная медицина*. – 2005. – Т. 9. – Вып. 3. – С. 18-23.
5. Фотодинамическая терапия гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей у больных пожилого и старческого возраста / Е. Ф. Странадко [и др.] // *Клин. геронтология*. – 2000. – Т. 6, № 5-6. – С. 43-45.
6. Новое в лечении заболеваний периодонта: фотодинамическая терапия / С. А. Наумович [и др.] // *Современная стоматология*. – 2007. – № 2. – С. 27-29.
7. Гинюк, В. А. Методика моделирования острого местного гнойно-воспалительного процесса у лабораторных животных и проведения эксперимента по лечению полученных гнойных ран с помощью фоторегуляторной и фотодинамической терапии / В. А. Гинюк // *Мед. журн.* – 2009. – № 1. – С. 44-46.
8. Положение о порядке использования экспериментальных животных в научно-исследовательских работах и учебном процессе в Белорусском государственном медицинском университете. – Минск: Изд-во БГМУ, 2006. – 6 с.
9. Республиканские санитарно-гигиенические и санитарно-противоэпидемические правила и нормы. Безопасность работы с микроорганизмами 3 и 4 групп патогенности и гельминтами: Санитарные правила СП 17-129 РБ 2000. – Минск: М-во здравоохран. Респ. Беларусь, 2002. – 52 с.
10. Республиканские санитарные нормы, правила и гигиенические нормативы. Устройство, оборудование и содержание экспериментально-биологических клиник (вивариев): Санитарные правила и нормы 2.1.2.12-18-2006. – Минск: М-во здравоохран. Респ. Беларусь, 2006. – 19 с.

Адрес для корреспонденции

220070, Республика Беларусь,
г. Минск, ул. Солтыса, д. 199, кв. 313,
тел. раб.: +375 017 220-24-70,
тел. моб.: +375 29 757-38-49,
e-mail: giniuk@mail.ru,
Гинюк В.А.

Поступила 11.11.2010 г.