

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТРАДАВШИХ С МИННО-ВЗРЫВНЫМИ И ОСКОЛОЧНЫМИ РАНЕНИЯМИ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ ПОВРЕЖДЕНИЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ

Иванова Ю.В., Прасол В.А., Мушенко Е.В., Климова Е.М.

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В.Т.Зайцева НАМНУ», г. Харьков
61018, г. Харьков, въезд Балакирева, 1
dr_mushenko@mail.ru

Введение. Огнестрельные и минно-взрывные травмы характеризуются обширностью площади ран и значительным поражением тканей. Инфекционные осложнения минно-взрывных ранений встречаются у 25% пострадавших и являются частой причиной смерти. За период АТО на востоке Украины у 208 раненых (1,6%) были диагностированы ранения магистральных сосудов конечностей. При этом инфекционные осложнения развились у 30% пострадавших. Хирургическая обработка ран и антибактериальная терапия являются основными компонентами профилактики генерализации раневой инфекции. Вместе с тем, последние годы ознаменованы постоянно растущей антибиотикорезистентностью раневой микробной флоры. В связи с этим особую актуальность приобретает поиск методов немедикаментозной борьбы с возбудителями раневых инфекций, одними из которых является фототерапия (ФТ) и фотодинамическая терапия (ФДТ).

Цель работы. Улучшение результатов лечения гнойных осложнений у раненых с повреждением магистральных сосудов конечностей путем применения рациональной хирургической тактики, а также использования в комплексе лечения физических методов воздействия на очаги поражения, в частности, ФТ и ФДТ.

Материалы и методы. В работе приведены данные по результатам лечения 9 пострадавших с минно-взрывными, огнестрельными и осколочными ранениями с повреждением магистральных сосудов конечностей, находившихся на лечении в ГУ «ИОНХ имени В.Т. Зайцева НАМНУ». В комплекс лечения больных, помимо оказания специализированной ангиохирургической помощи, были включены ФТ и ФДТ. Для лечения пострадавших были использованы фотонные матрицы Коробова «Барва-Флекс» с длинами волн излучения 660 нм, 525 нм, 470 нм, 405 нм. В качестве фотосенсибилизатора использован димегин. ФТ в процессе лечения применена у всех пострадавших, ФДТ – у 3 пострадавших с выявленной полирезистентной раневой микробной флорой.

Результаты. Сроки лечения зависели от состояния ран. На фоне проводимого лечения к 2-3-м суткам уменьшался перифокальный отек, к 5-7-м суткам существенно улучшались качество грануляций и степень эпителизации ран. Площадь поверхности ран до начала лечения составила в среднем $391,3 \pm 100,42$ см², к 10-12-м суткам лечения – $63,95 \pm 20,2$ см² ($p < 0,01$). Скорость заживления ран к 5-7-м суткам лечения составила $1,58 \pm 0,44\%$, к 10-12-м суткам – $4,72 \pm 0,63\%$ ($p < 0,01$). Результаты бактериального исследования показывали снижение антибиотикорезистентности патогенной микробной флоры на фоне ФТ, а также значительный бактерицидный эффект ФДТ.

Обсуждение. При традиционном лечении минно-взрывных и осколочных ранений без повреждения сосудов средние сроки заживления ран составили 14-17 суток. В работах отечественных и зарубежных авторов показана возможность использования антибактериальной ФДТ для лечения антибиотикорезистентных инфекций, в частности, использования излучения синего диапазона спектра (470 нм) после фотомодификации ран при боевой травме. Использование предлагаемого подхода позволило ускорить темпы заживления ран, сократить сроки очищения ран, что позволяет подготовить раны к закрытию, и соответственно, сократить сроки заживления ран на 21,4%.

Выводы. Антибактериальный эффект ФДТ снижает риск несостоятельности сосудистого анастомоза и развития аррозивного кровотечения, что существенно влияет на летальность и количество вторичных ампутаций. Применение разработанного подхода рекомендовано у пациентов с мультирезистентной раневой микробной флорой, особенно проблемной группы «ESKAPE».

Ключевые слова: минно-взрывная травма, ранения сосудов, хирургическое лечение, раневая инфекция, фототерапия, фотодинамическая терапия.

Введение

Огнестрельные и минно-взрывные повреждения характеризуются обширностью площади ран, контузией и размозжением тканей, кровотечениями, а также наличием инородных тел и загрязнений, приводящих к инфицированию. Некротические ткани являются питательной средой для размножения микроорганизмов, развития раневой инфекции. Отек тканей приводит к расстройствам микроциркуляции, гипоксии, способствуя угнетению фагоцитоза [3, 4, 7, 15].

По данным различных авторов, инфекционные осложнения минно-взрывных и осколочных ранений и травм встречаются у 25% пострадавших и нередко являются причиной смерти [6, 9]. В этой связи ранняя хирургическая обработка – иссечение некрозов в пределах здоровых, нормально снабжаемых кровью тканей – важный фактор профилактики раневой инфекции [9, 10].

Антибактериальная терапия раневой инфекции, основанная на характере предполагаемого возбудителя, не отменяет ранней хирургической обработки. Профилактика и максимально раннее хирургическое лечение имеют ведущее значение в лечении пострадавших и способствуют предотвращению генерализации инфекции. Результаты лечения минно-взрывных повреждений значительно ухудшаются при наличии сопутствующих заболеваний, особенно сахарного диабета, гипотрофии, расстройств метаболизма [5, 8, 14].

За период проведения АТО на востоке Украины с 2014 по 2015 гг. из 13037 раненых и травмированных (среди них 5842 раненых) у 208 (1,6%) были

диагностированы ранения магистральных сосудов. Ранения кровеносных сосудов головы и шеи были у 3,2%, верхних конечностей – у 38,5%, нижних конечностей – у 56,6%, груди – у 0,6%, таза и живота – у 1,2% пострадавших [13].

Одним из основных компонентов снижения количества санитарных потерь, а также возвращения бойцов в строй является этапность и преемственность оказания медицинской помощи. Современная военно-медицинская доктрина Украины подразумевает 6 этапов оказания медицинской помощи [1]:

- ✓ Базовый (первая медицинская помощь на поле боя);
- ✓ Уровень 1 – первая врачебная помощь (мед. рота, пункт усиления);
- ✓ Уровень 2 – квалифицированная хирургическая помощь (мобильный госпиталь);
- ✓ Уровень 3 (территориальная госпитальная база) – многопрофильный госпиталь (специализированная хирургическая помощь);
- ✓ Уровень 4 (специализированное лечение) – военно-медицинский клинический центр, национальный военно-медицинский клинический центр, специализированные научно-исследовательские институты;
- ✓ Уровень 5 – реабилитация.

Сводные данные о характере оперативных вмешательств при повреждении сосудов, полученные на основании анализа результатов оказания медицинской помощи пострадавшим за период проведения АТО в 2014-2015 гг., проведенный специалистами Главного военного госпиталя, представлены в таблице 1 [13].

Таблица 1

Характер оперативных вмешательств на сосудах.

Название операции	Количество операций	%
Вазоррафия	21	7,1
Аутовенозное протезирование	142	48,3
Аутовенозная пластика дефекта	11	3,7
Аллопротезирование	14	4,8
Перевязка сосуда в ране	11	3,7
Операции на сосудах по поводу поздних осложнений ранений	27	9,2
Ампутация по первичным показаниям	21	7,1
Ампутация по вторичным показаниям	47	16,1
Всего	294	100

Таблица 2

Частота ампутаций в зависимости от сроков поступления раненых на этап специализированной ангиохирургической помощи

Время до поступления (часы)	Количество пострадавших (%)	Количество ампутаций (%)
До 3	4,7	-
От 3 до 6	25,4	4,1
От 6 до 12	48,5	15,3
От 12 до 24	7,3	44,5
Свыше 24	14,1	25,5

Вместе с тем данных о спектре возбудителей инфекции представлено не было.

Следует отметить, что вторичные ампутации выполнялись у пострадавших на фоне тяжелой постгеморрагической анемии при наличии сочетанных и комбинированных повреждений; в 2 случаях имел место краш-синдром. У всех этих пострадавших отмечено позднее поступление в медицинские учреждения по различным причинам (табл. 2) [13].

Частота местных гнойно-воспалительных осложнений высока и составляет 25-30%, что объясняется характером повреждений и повреждающего агента, ишемией тканей, наличием обширных гематом, развитием ишемически-реперфузионного синдрома.

Успех оказания ангиохирургической помощи напрямую зависит от развития инфекционных осложнений. Поэтому профилактика и лечение инфекционных осложнений ранений должна осуществляться на всех этапах медицинской эвакуации.

Раненые с острыми формами раневой инфекции не подлежат дальнейшей эвакуации до устранения осложнений.

При этом антибиотикотерапия или антибиотикопрофилактика является важнейшим звеном патогенетического лечения как в пред-, так и в послеоперационном периоде. Однако последние годы ознаменованы постоянно растущей антибиотикорезистентностью, а также отсутствием принципиально новых классов антибактериальных препаратов, что требует поиска новых и усовершенствования существующих методов борьбы с патогенной микробной флорой. Проведенные исследования А.М.Коробова и соавторов показали положительное влияние фототерапии (ФТ) при различных заболеваниях, в т.ч. при травмах [11]. При этом основные эффекты воздействия света на организм реализуются за счет реактивации супероксиддимуказы с образованием свободного кислорода; подавления митохондриальной дисфункции и нормализации клеточного дыхания, приводящие к улучшению биоэнергетического потенциала клеток; интенсификации пролифераций клеток. Реализация этих эффектов на субклеточном и клеточном уровнях приводят

к следующим клиническим эффектам: регенераторному, иммуномодулирующему, противовоспалительному, противоотечному, десенсибилизирующему, болеутоляющему, бактерицидному. Кроме того, в работах Ф.Е. Шина и соавторов [17] в эксперименте показана возможность применения фотодинамической терапии (ФДТ) при огнестрельных ранах. При этом положительные результаты лечения объяснялись выраженным бактерицидным эффектом ФДТ.

Исходя из вышесказанного, целью работы явилось улучшение результатов лечения гнойных осложнений у раненых с повреждением магистральных сосудов конечностей путем рациональной хирургической тактики, а также использования в комплексе лечения физических методов воздействия на очаги поражения, в частности, ФТ и ФДТ.

Материалы и методы

За период проведения АТО в клинике ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В.Т.Зайцева НАМНУ» (ИОНХ) оказана специализированная помощь 9 пострадавшим с минно-взрывными, огнестрельными и осколочными ранениями с повреждением магистральных артерий.

Из 9 раненых 8 были мужского пола. Возраст пострадавших варьировал

от 23 до 58 лет (средний возраст $34,2 \pm 3,7$ лет). У пяти раненых (55,6%) были осколочные ранения, у одного (11,1%) - ранения пулевые, у трех (33,3%) - минно-взрывная травма. В двух случаях (22,2%) наблюдались одиночные ранения, в семи (77,8%) - множественные. Сочетанные и комбинированные ранения были у пяти пострадавших (55,6%).

Характер сосудистой травмы был следующим: у пяти пострадавших (55,6%) наблюдались повреждения магистральных артерий нижних конечностей, у двух (22,2%) - повреждения вен, у двух (22,2%) - посттравматические аневризмы подключичных артерий.

Помощь, оказанная на предыдущих этапах медицинской эвакуации, была следующей. На первом этапе оказания медицинской помощи жгут накладывался 4 пострадавшим. На втором и третьем этапах осуществлялся контроль жгута; одной пострадавшей выполнено временное шунтирование общей подвздошной артерии, остальным пострадавшим временный гемостаз



Рис. 1. Компьютерное-томографическое исследование в ангиорежиме. Повреждение подколенной артерии



Рис. 2. Посттравматическая аневризма подключичной артерии

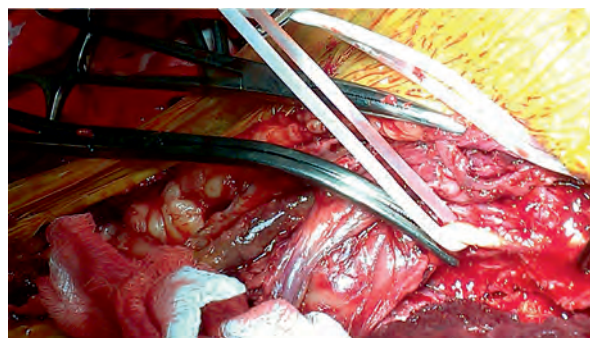


Рис. 3. Посттравматическая аневризма подключичной артерии. Этап операции

осуществлялся путем наложения гемостатических повязок. Внеочаговый металлоостеосинтез выполнен трем пострадавшим. Операции на органах брюшной полости выполнялись в двух случаях, в одном случае выполнено дренирование плевральной полости по Бюлау.

При поступлении в клинику ИОНХ общее состояние оценивалась у семи пострадавших как удовлетворительное, у двух – как тяжелое, у одного – как крайне тяжелое.

Двум пострадавшим с изолированными повреждениями магистральных вен выполнена их перевязка. Четырем пострадавшим с повреждениями магистральных артерий нижних конечностей (рис. 1) выполнялись аутовенозные шунтирования (у трех – бедренно-подколенные шунтирования, у одной – подвздошно-бедренное). Одному пострадавшему с явлениями продолжающегося кровотечения из подколенной артерии после ее ревизии в связи с признаками необратимой ишемии выполнена ампутация на уровне бедра.

Пострадавшим с посттравматическими аневризмами подключичных артерий выполнялись резекции аневризм с аллопротезированием (рис. 2-4).

Наряду со стандартными методами консервативного и хирургического лечения, в комплекс терапии всех пострадавших, находившихся в клинике, были включены эффективные физические методы, в том числе ФТ, ФДТ.

Течение послеоперационного периода у двух пострадавших осложнилось развитием гнойно-воспалительных процессов мягких тканей (рис. 5).

ФТ была использована в комплексе лечения у всех 9 пострадавших, находившихся на лечении в клинике. Для лечения пострадавших были использованы фотонные матрицы Коробова «Барва-Флекс» с длинами волн излучения светодиодов 660 нм, 525 нм, 470 нм, 405 нм. Это соответствовало красному, зеленому, синему и фиолетовому диапазонам спектра, каждый из которых оказывает различные лечебные эффекты. Использование излучения синего спектрального диапазона (470 нм) позволяло получить мощный анальгетический эффект. Применение фотонных матриц со светодиодами, излучающими в зеленой области спектра (525 нм), на первом этапе лечения открытых ран обеспечивало увеличение количества лейкоцитов в зоне раневого процесса в 6-10 раз и сокращало, тем самым, сроки очищения ран на 2-3 дня. Использование в дальнейшем фотонных матриц со светодиодами, излучающими в красном диапазоне спектра (660 нм), обеспечивало увеличение скорости заживления ран за счет интенсификации регенеративных процессов.

Фотонные матрицы со светодиодами, излучающими в фиолетовой области спектра (405 нм), использовались для проведения ФДТ, поскольку спектральная полоса их излучения совпадает с самой интенсивной полосой поглощения (полосой Soret) фотосенсибилизатора димегина.

Во всех фотонных матрицах, используемых в работе, мощность излучения каждого светодиода находилась в пределах 1,5-2,5 мВт, а полоса излучения по уровню 0,5 от максимальной интенсивности находилась в пределах 25-35 нм.

Светодиоды на фотонных матрицах располагались эквидистантно с шагом 20 мм или

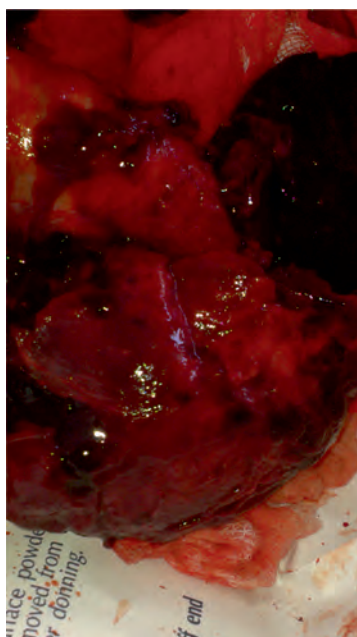


Рис. 4. Посттравматическая аневризма подключичной артерии

40 мм, в зависимости от размеров самих матриц. В работе использовались гибкие матрицы размерами: 200x430 мм и 500x650 мм, а также двухсекционные стационарные камеры размером 440x420x510 мм.

ФТ выполнялась с первых суток поступления в стационар. В зависимости от превалирования патологических изменений использовали



Рис. 5. Эпи- и субфасциальная флегмона стопы и голени

различные комбинации матриц: при выраженном гнойно-некротическом процессе лечение начинали с облучения красным светом (рис. 6) с последующим переходом на синий и/или зеленый свет. При выраженном отеке конечности и перифокальном воспалении сначала использовали синий и/или фиолетовый свет с последующим переходом на зеленый (рис. 7) или красный свет. Время воздействия – 20 минут на сеанс. Курс ФТ составлял от 7 до 14 суток.

У трех пострадавших применялась ФДТ. Показанием к использованию ФДТ у этих пострадавших явилось наличие полирезистентной раневой микробной флоры и, соответственно, невозможность проведения адекватной антибактериальной терапии. Обоснованием к применению ФДТ у пострадавших явились результаты бактериологического посева раневого отделяемого с определением чувствительности выделенной микробной флоры. При этом у двух пациентов ФДТ применена с третьих послеоперационных суток, еще у одного – с седьмых.

В качестве фотосенсибилизатора нами использован димегин, являющийся производным протопорфирина IX. Этот препарат характеризуется длительной элиминацией из организма, что

удлиняет его бактерицидный эффект в ране. Однако выраженная кожная фототоксичность димегина требует его осторожного применения и предотвращения попадания на неповрежденные ткани.

ФДТ включала обработку раны водным раствором димегина с концентрацией 0,35%. Димегин был выбран в качестве фотосенсибилизатора потому, что он имеет несколько полос поглощения в видимой области, и это делает его наиболее универсальным веществом для использования в фотонных технологиях. Салфетка, смоченная раствором димегина, накладывалась на рану и закрывалась светонепроницаемым материалом. Через 20 минут салфетку убрали и проводили облучение раны в течение 15-20 минут фотонными матрицами Коробова «Барва-Флекс» с длинами волн излучения светодиодов 470 нм и 405 нм, что соответствовало синему и фиолетовому свету, и размерами матриц, соответствующими площади ран. При этом излучение с длиной волны 405 нм попадало в полосу Core – самую интенсивную полосу поглощения димегина. Для проведения сеансов антибактериальной ФДТ использовались гибкие фотонные матрицы размером 180x400 мм.

Сеансы ФДТ проводились ежедневно до полного очищения раны. У двух пациентов продолжительность ФДТ составила 5 суток, у одного – 10 суток.

Микробиологические исследования выполнялись в соответствии с рекомендациями, приведенными в руководстве Биргера М.О. [2].



Рис. 6. Облучение красным светом

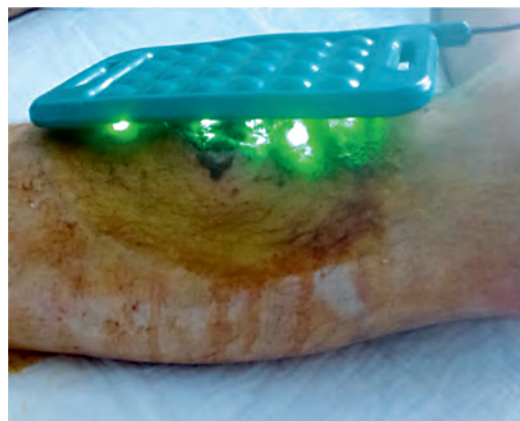


Рис. 7. Облучение зеленым светом

Определение площади поверхности ран выполняли следующим образом: на область раневого дефекта накладывали линейку с минимальной

шкалой в 1 мм и фотографировали с помощью цифрового фотоаппарата Nikon D3200, разрешенные изображения, которые получили, составило



Рис 8. Гнойно-некротическая рана стопы. Рана обработана фотосенсибилизатором

1920x1080. При помощи программы морфометрии «SEO Image Lab 2.0» (г. Сумы, Украина) проводили расчет общей площади дефекта, относительной площади некроза, грануляционной ткани и эпителизации.

фореза в полиакриламидном геле (ПААГе) М.В 6000. Треки электрофореграмм обрабатывали с помощью автоматизированной компьютерной программы ImagG, позволяющей качественно и количественно оценить наличие и соотношение паттернов белков сыворотки крови.

Результаты.

Сроки лечения зависели от состояния ран. На фоне проводимого лечения к 2-3-м суткам уменьшался перифокальный отек, к 5-7-м суткам существенно улучшались качество грануляций и степень эпителизации ран. Площадь поверхности ран до начала лечения составила в среднем $391,3 \pm 100,42$ см², к 5-7-м суткам – $364,7 \pm 44,21$ и к 10-12-м суткам лечения – $63,95 \pm 20,2$ см² ($p < 0,01$) (рис.9). Скорость заживления ран к 5-7-м суткам лечения составила $1,58 \pm 0,44\%$, к 10-12-м суткам – $4,72 \pm 0,63\%$ ($p < 0,01$) (рис.10).

Результаты микробиологического исследования раневого отделяемого пострадавших, представленные в таблице 3, свидетельствуют о наличии у пострадавших до начала лечения бакте-

Таблица 3

Результаты микробиологического исследования ран в динамике

Вид микроорганизмов	Число пациентов		
	До лечения	5-7-е сутки	10-12-е сутки
St. aureus	3	-	-
St. haemolit.	2	-	-
Ps. aeruginosa	2	1	-
E. coli	1	-	-
Enterococcus spp.	1	-	-
Acinetobacter spp.	2	1	-
Enterobacter spp.	1	-	-

Скорость заживления ран оценивалась путем расчета величины относительного заживления ран (V), приведенной в Руководстве М.И. Кузина и соавт. [12], которая определялась по формуле $V = S_0 - S_t / S_0$, где S_0 – начальная площадь раны в день t.

Исследование белковых фракций сывороточных белков выполняли с помощью электро-

риальной контаминации с преобладанием условно-патогенной грамположительной микробной флоры, которая выделялась в основном (84,3%) в монокультуре.

В ходе проводимого лечения на 5-7-е сутки у 80% пострадавших удалось достигнуть эрадикации раневой микробной флоры, а к 10-12-м



Рис. 9. Площадь поверхности ран на фоне лечения



Рис. 10. Скорость заживления ран на фоне лечения

Таблиця 4.

Результаты определения чувствительности раневой микробной флоры к различным антибактериальным препаратам, идентифицированной у пострадавших до начала лечения

Лекарственный препарат	Область торможения роста, мм				
	St. aureus	St. haemolit.	Ps. aeruginosa	E. coli	Acinetobacter spp
Оксациллин	0	0	0	0	0
Левомецетин	0	0	0	0	0
Далацин	0	18,1±	0	0	0
Гентамицин	0	0	0	0	0
Амикацин	0	0	16,2±	18,8±	0
Цефазолин	0	0	0	0	0
Офлоксацин	0	0	0	0	0
Сульбактомакс	21,3±	0	0	0	18,8±
Цефоперазон	0	0		0	0
Цефалексин	0	0	0	0	0
Цефтазидим	0	0	0	0	0
Цефепим	18,8±	0	8,7±	0	0
Полимиксин	0	0	0	0	0
Меронем	0	20,8±	14,4±	16,7±	20,8±
Имипенем	0	16,2±	16,7±	15,6±	10,7±
Эртапенем	0	0	18,6±	19,8±	0
Ванкомицин	20,8±	0	0	0	0
Линезолид	20,2±	20,1±	0	0	0
Тигацил	22,6±	20,5±	0	20,8±	0

суткам после начала лечения эрадикация отмечалась у всех пациентов.

Чувствительность раневой микробной флоры к различным антибактериальным препаратам, идентифицированной у пострадавших, была определена до начала лечения (табл. 4) и на 5-7-е сутки от начала лечения (табл. 5).

Приведенные в таблице 5 данные свидетельствуют о том, что на 5-7-е сутки после начала

лечения у 1 больного при микробиологическом исследовании раневого отделяемого идентифицирована *Ps. aeruginosa*, у 1 – *Acinetobacter spp.* При этом отмечено появление чувствительности возбудителей к антибиотикам, к которым до начала лечения возбудители были резистентны (у *Ps. aeruginosa* – к офлоксацину, цефтазидиму, полимиксину; у *Acinetobacter spp.* – к сульбактомаксу).

Закрытие ран считали возможным только

Таблица 5.

Результаты определения чувствительности раневой микробной флоры к различным антибактериальным препаратам у пострадавших на 5-7-е сутки от начала лечения

Лекарственный препарат	Область торможения роста, мм				
	St. aureus	St. haemolit.	Ps. aeruginosa	E. coli	Acinetobacter spp
Ампициллин	-	-	0	-	0
Левомецетин	-	-	0	-	0
Далацин	-	-	0	-	0
Гентамицин	-	-	0	-	0
Амикацин	-	-	20,9±	-	16,8±
Цефазолин	-	-	0	-	0
Офлоксацин	-	-	16,81,5	-	0
Цефотаксим	-	-	0	-	0
Цефоперазон	-	-	0	-	0
Сульбактомакс	-	-	0	-	20,7±
Цефтазидим	-	-	25,8±	-	0
Цефепим	-	-	8,7±	-	0
Полимиксин	-	-	18,2±	-	0
Имипенем	-	-	16,7±	-	10,7±
Меропенем	-	-	14,4±	-	20,8±
Эртапенем	-	-	18,6±	-	0
Ванкомицин	-	-	0	-	0
Линезолид	-	-	0	-	0
Тигацил	-	-	0	-	20,8±



Рис. 11. Ксенотрансплантация кожи



Рис. 12. Этапы кожной пластики

при условии их очищения, отсутствии признаков перифокального воспаления, адекватности сопоставления краев раны. Трем пострадавшим выполнены аутодермопластики, двум – ксенотрансплантация свиной кожи (рис. 11), двум – вторичные швы (рис. 12).

Результаты анализа электрофореграмм патернов сывороточных белков, содержащих низкомолекулярные преальбуминовые фракции ингибиторных и адаптерных белков показали, что на стадии регенерации низкомолекулярные адаптерные белки и ингибиторы деструкции коллагена способствуют заживлению раны без образования выраженных келоидных рубцов, что особенно важно при локализации повреждений в области суставов (рис. 13).

Обсуждение.

Хирургическое лечение и реабилитация пострадавших с минно-взрывными и осколочными ранениями конечностей представляет собой достаточно сложную и окончательно не решенную проблему. С одной стороны, тяжелый характер повреждений, наличие множественных, сочетанных и комбинированных травм, а с другой – трудности в своевременной эвакуации и микробная контаминация ран, присоединение госпитальной флоры приводят к высокому проценту как ранних, так и поздних ампутаций. Сопутствующая сосудистая травма усугубляет тяжесть течения посттравматического периода, а развивающийся ишемически-реперфузионный синдром даже при своевременной хирургической коррекции поврежденных значительно удлиняет сроки заживления ран. Так, в работе Родивилова Б.Б. показано, что при традиционном лечении минно-взрывных и осколочных ранений без повреждения сосудов средние сроки заживления ран составили 14-17 суток [16]. В работе коллектива авторов [20] показана существенная роль группы «проблемных» мультирезистентных организмов «ESKAPE» в развитии раневых

осложнений при минно-взрывной травме. В других работах показана возможность использования антибактериальной ФДТ для лечения антибиоткорезистентных инфекций, в частности, использования синего света после фотомодификации ран при боевой травме [18,19]. Улучшение кровотока в тканях, повышение иммунореактивности тканей, противовоспалительный и противоотечный эффекты показаны в работе А.М. Коробова и соавт. [11], что также подтверждается результатами наших исследований.

Необходимо отметить, что при микробном повреждении тканей происходит индукция антигенспецифических реакций в ответ на эндотоксины и компоненты мембраны, которые высвобождаются при разрушении микроорганизма.

В инфицированных ранах при воспалении происходит взаимодействие антигенов и антител в межклеточном матриксе. Антигенами являются образующиеся при воспалении фрагменты коллагена, фибриногена и иммунные комплексы. В очагах повреждения также высвобождаются гидролитические ферменты и метаболиты арахидоновой кислоты (простагландины), возрастает инфильтрация лимфоцитами, макрофагами. Функция антигенпрезентирующих макрофагов сопровождается бурным окислительным метаболизмом, который происходит с образованием свободных кислородных радикалов. Миграция макрофагов в очаг воспаления приводит к высвобождению металлопротеиназ (МПП).

В индукции развития и ингибирования воспалительных реакций участвуют цитокины и низкомолекулярные адаптерные белки. Важнейшим активатором деструкции ткани является ИЛ-1 и МПП. Металлопротеиназы участвуют в ремоделировании межклеточного матрикса.

На рисунке 14 представлены основные компоненты клеточного и межклеточного метаболизма, которые участвуют в деградации и ремоделировании, а также процессах регенерации соединитель-

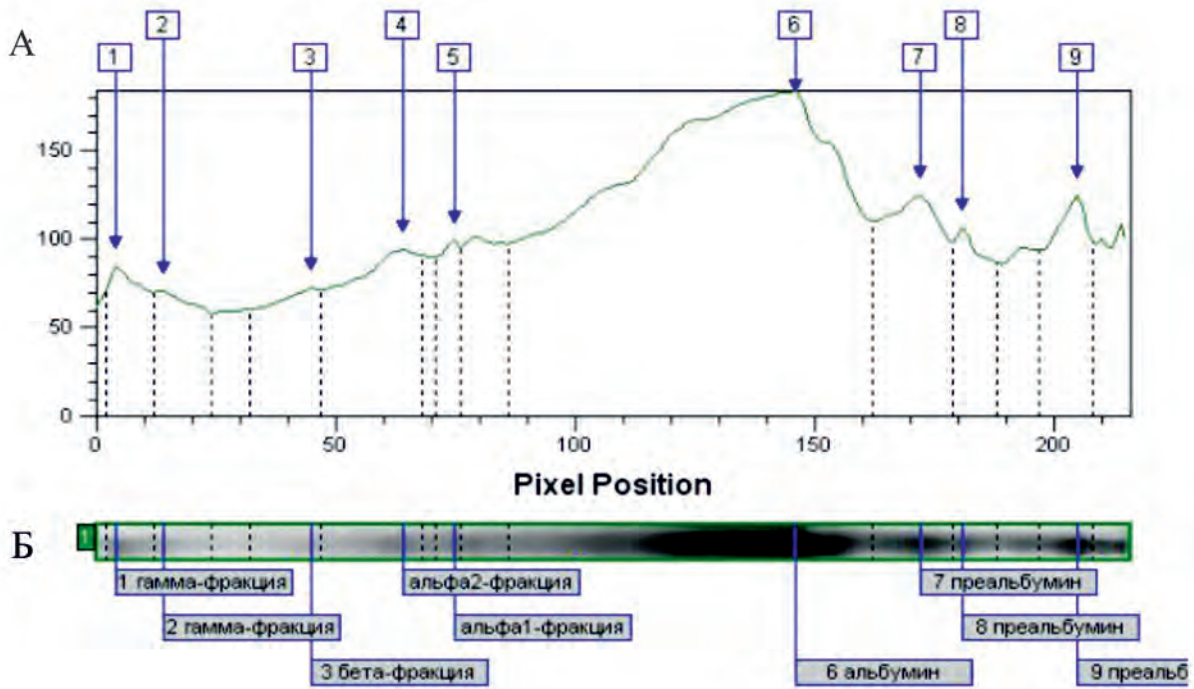


Рис. 13. А - Результаты электрофореза сывороточных белков в полиакриламидном геле (ПААГ) пострадавшего С., 36 л.

Б – электрофореграмма белков, на которой видны дополнительные преальбуминовые фракции регуляторных адаптерных белков того же пострадавшего

ной ткани. Под действием цитокинов и факторов роста макрофаги и фибробласты в соединительной ткани продуцируют протеолитические ферменты (МПП), которые влияют на миграцию, деградацию, мобилизацию факторов роста и ангиогенез.

При этом ФТ индуцирует синтез белков (тенасцин TN-C и тромбоспондин TSP-2), которые являются ингибиторами металлопротеиназ и пре-

дотвращают избыточную деструкцию, а также пролиферацию соединительнотканых клеток.

Использование комплексного лечения пострадавших, включавшего ангиохирургическую коррекцию сосудистых повреждений минно-взрывных и осколочных повреждений конечности на этапе оказания специализированной помощи наряду с применением ФТ и ФДТ позволяет

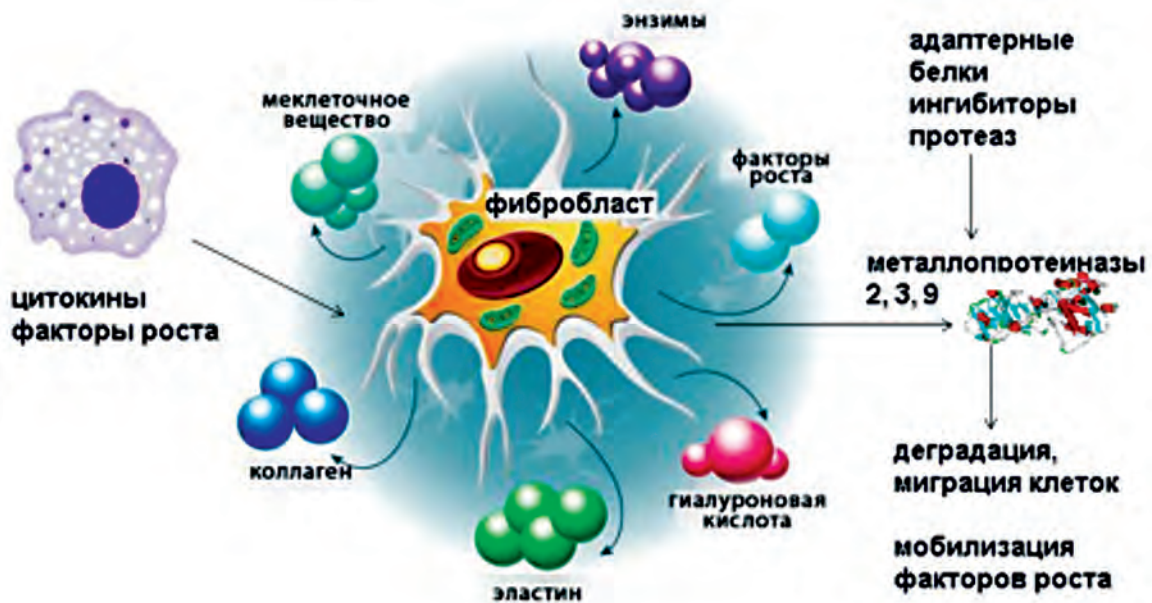


Рис.14. Взаимодействие клеточных факторов и медиаторов, участвующих в воспалении, повреждении тканей и клеточном метаболизме, обеспечивающих регенерацию и ремоделирование межклеточного матрикса в соединительной ткани

ускорить темпы заживления ран, сократить сроки их очищения, что дает возможность подготовить раны к закрытию, и соответственно, сократить сроки заживления ран на 21,4%.

Выводы

1. Применение ФТ и ФДТ для лечения пострадавших с минно-взрывными травмами конечностей и повреждениями магистральных артерий позволили добиться сокращения сроков очищения ран за счет выраженного антибактериального действия, противоотечного и противовоспалительного эффектов облучения.

2. Восстановления кровотока с помощью ФТ позволяет ускорить темпы заживления ран благодаря улучшению микроциркуляции в поврежденной конечности. Это особенно важно

при повреждении магистральных сосудов и развитии ишемически-реперфузионного синдрома.

3. Антибактериальный эффект ФДТ снижает риск несостоятельности сосудистого анастомоза и развития аррозивного кровотечения, что существенно влияет на летальность и количество вторичных ампутаций.

4. Использование в комплексном лечении фототерапии позволяет формировать более мягкий рубец за счет стимуляции выработки белковых ингибиторов металлопротеиназ, которые предотвращают избыточную деструкцию, а также пролиферацию соединительнотканых клеток

5. Применение разработанного подхода рекомендовано у пациентов с мультирезистентной раневой микробной флорой, особенно проблемной группы «ESKAPE».

Литература

1. Белый В.Я. Очерки хирургии боевой травмы живота / В.Я. Белый, Я.Л. Заруцкий, А.И. Желтоножко, С.А.Асланян - Киев, 2016. - 211 с.
2. Биргер М.О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования / Биргер М.О. – М.: Медицина, 1967. – 267 с.
3. Бойко В.В. Политравма: Руководство для врачей. В 2-х томах / В.В.Бойко, П.Н.Замятин.- Харьков: Фактор, 2011.- 859 с.
4. Бойко В.В. Политравма: Руководство для врачей. В 4-х томах / В.В.Бойко, П.Н.Замятин.- Харьков-Черновцы, 2009.- 1267 с.
5. Быков И.О. Организационные аспекты медицинского обеспечения войск в локальных вооруженных конфликтах / И.О.Быков, В.И.Хрупкий, И.А.Зубков // Медицина катастроф.- 2000.- №4.- С.25-32.
6. Военно-полевая хирургия: Учебник / Под ред. Е.К.Гуманенко.- 2-е издание.- ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 768 с.
7. Военно-полевая хирургия: Учебник / Под ред. Н.А.Ефименко.- М.: Медицина, 2002.- 528 с.
8. Генина Э.А. Методы биофотоники: Фототерапия. – Саратов: Новый ветер, 2012. – 119 с.: ил.
9. Грицанов А.И. Взрывные поражения мирного и военного времени - общемедицинская проблема / А.И.Грицанов, В.М.Шаповалов // Актуальные проблемы современной тяжелой травмы: Тезисы докладов Всероссийской научной конференции.- СПб., 2001.- С.34-35.
10. Гуманенко Е.К. Тенденции развития военно-полевой хирургии в вооруженных конфликтах второй половины XX века / Е.К.Гуманенко, И.М.Самохвалов, А.А.Трусов // Военно-медицинский журнал.- 2001.- Т.322, №10.- С.15-22.
11. Коробов А.М. Фототерапевтичні апарати Коробова А. – Коробова В. серії «Барва». / А.М.Коробов, В.А.Коробов, Т.О.Лісна – Харків: 2015. – 186 с.
12. Кузин М.И. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей. Издание второе, переработанное и дополненное / М.И. Кузин, Б.М. Костюченко - М.: Медицина, 1990. – 592 с.
13. Кукуруз Я.С. Вогнепальні поранення магістральних судин кінцівок / Я.С. Кукуруз, В.В. Гачковський, В.М. Роговський // Збірник наукових праць II-ї всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю “Політравма – сучасна концепція надання медичної допомоги”. Київ, 2015.- С. 98-101.
14. Миннулин И.П. Лечение огнестрельных взрывных ранений / И.П.Миннулин, Д.М.Сурувикин.- СПб., 2001.- 198 с.
15. Нечаев Э.А. Взрывные поражения: Руководство для врачей и студентов / Под ред. Э.А.Нечаева / Э.А.Нечаев, А.И.Грицанов, И.П.Миннулин и др.- СПб.: Фолиант, 2002.- 656 с.
16. Родивилов Б. Б. Применение аллогенных фибробластов в комплексном лечении огнестрельных ран : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. Наук : спец. 14.00.27 «Хирургия» / Б.Б. Родивилов. – М., 2007. - 19 с.
17. Фотодинамическая терапия в лечении огнестрельных ран мягких тканей / Ф.Е. Шин, П.И. Толстых, И.Ю. Кулешов [и др.] // Российский биотерапевтический журнал. – 2007. – Т.7, №4. – С. 16-19.
18. Antibacterial photodynamic therapy: overview of a promising approach to fight antibiotic-resistant bacterial infections / Yao Liu , Rong Qin , Sebastian A. J. Zaai [et al.] // Journal of Clinical and Translational Research. – 2015. – №1(3). – P. 140-167.
19. Antimicrobial Blue Light Therapy for Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Infection in a Mouse Burn Model: Implications for Prophylaxis and Treatment of Combat-related Wound Infections / Yunsong Zhang, Yingbo Zhu, Asheesh Gupta [et al.] // The Journal of Infectious Diseases. – 2014. - №209. – P.1963–1971.
20. Cole MR. Recycling antibiotics into gumbos: A new combination strategy to combat multi-drug resistant bacteria / Cole MR, Hobden JA, Warner IM. // Molecules. – 2015. – №20. – P. 6466-6487.

THE EXPERIENCE OF USING OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF INJURED WITH PURULENT COMPLICATIONS OF GREAT VESSELS DAMAGES DUE TO MINE-BLAST AND SHRAPNEL WOUNDS

Ivanova Yu.V., Prasol V.A. Mushenko E.V., Klimova E.M.

GI "V.T. Zaycev Institute of General and Urgent Surgery of NAMS of Ukraine"

Introduction. Gunshot and mine-blast traumas are characterized with large size of wound squares and significant damage of tissues. Purulent complications of gunshot wounds occur in 25% of injured and lead to higher mortality. The damages of great vessels of limbs were diagnosed in 208 injured (1.6%) during military conflict in Eastern Ukraine. Purulent complications occurred in 30% of injured. The main components of preventing of wound infection spreading are surgical debridement of wounds and antibacterial therapy. The increasing multidrug antibiotic resistance of wound microflora is observed during last years. The research of methods of nonmedical ways of fighting with wound infection contagiums seems to be very actual. Phototherapy and photodynamic therapy are one of them.

The goal of research. To improve the results of treatment of purulent complications in injured with great vessels damages be mean of using of rational surgical tactics and using such methods of physical treatment as phototherapy and photodynamic therapy in complex treatment of wounded.

Materials and methods. The research is based on analysis of results of treatment of 9 patients with mine-blast, gunshot and shrapnel injures and great vessels damages of limbs, that were treated in GI "V.T. Zaycev Institute of General and Urgent Surgery of NAMS of Ukraine". Specialized angiosurgical treatment, phototherapy and photodynamic therapy were used for complex treatment. Korobov's photonic matrixes "Barva-flex" with wave lengths 660 nm, 470 nm, 525 nm and 405 nm were used for treatment of injured. Dimegin was used for photosensibilization. Phototherapy was used for treatment of all wounded, while photodynamic therapy was used in 3 patients with multidrug resistant wound microflora.

Results. The terms of treatment depended on wound condition. The decreasing of perifocal edema was observed to 2-3day after onset of suggested treatment, while the quality of granulations and stage of epithelisation were improved significantly to 5-7 day. The square of wound's surface was $391,3100,42 \text{ sm}^2$ on the average before treatment and decreased to $63,95 \pm 100,42 \text{ sm}^2$ on the average before treatment and decreased to $63,95 \pm 20,2 \text{ sm}^2$ to 10-12 days from onset of treatment ($p < 0,01$). The speed of wound healing was $1,58 \pm 0,44$ on 5-7 day from onset of treatment and $4,72 \pm 0,63$ to 10-12 day ($p < 0,01$) The results of bacterial examination showed the decreasing of antibiotic resistance of pathogenic microflora when phototherapy was used. Significant bactericidal effect of photodynamic therapy was also established.

Discussion. The average terms of wound healing in injured without great vessels damage were 14-17 days if traditional treatment was used. The possibility of using of photodynamic therapy for antibiotic resistant infections and blue light irradiation of wounds after photomodification in patients with combat trauma were shown by domestic and foreign authors. The using of suggested approach allowed to increase the time of wound healing, to decrease wound cleaning, the allows to prepare wound for closing, and to decrease the terms of wound healing on 21,4%, respectively.

Conclusion. The antibacterial effect of photodynamic therapy decreases risk of vessel anastomosis' incompetence and arrosive bleeding appearance, that influence significantly on mortality and quantity of secondary amputations. The using of suggested approach is recommended in injured with multidrug resistant wound microflora, especially if problem group "ESKAPE" is present.

Keywords: mine-blast trauma, vessels injury, surgical treatment, wound infection, phototherapy, photodynamic therapy.

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ
У КОМПЛЕКСІ ЛІКУВАННЯ ПОСТРАЖДАЛИХ З МІННО-ВИБУХОВИМИ
ТА ОСКОЛКОВИМИ ПОРАНЕННЯМИ ПРИ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕННЯХ
ПОШКОДЖЕНЬ МАГІСТРАЛЬНИХ СУДИН

Іванова Ю.В., Прасол В.О., Мушенко Є.В., Клімова О.М.

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України»

Вступ. Вогнепальні та мінно-вибухові травми характеризуються поширеністю площі ран та значним ураженням тканин. Інфекційні ускладнення мінно-вибухових поранень зустрічаються у 25%

постраждалих та стають частою причиною смерті останніх. За час АТО на сході України у 208 поранених (1,6%) були діагностовано поранення магістральних судин кінцівок. При цьому інфекційні ускладнення виникли у 30% постраждалих. Хірургічна обробка ран та антибактеріальна терапія є основними компонентами генералізації ранової інфекції. Разом з тим, останні роки ознаменувалися постійним зростанням антибіотикорезистентності ранової мікрофлори. У зв'язку з цим особливу актуальність здобуває пошук методів немедикаментозної боротьби зі збудниками ранової інфекції, одними з яких є фототерапія та фотодинамічна терапія.

Мета роботи. Поліпшення результатів лікування гнійних ускладнень у поранених з пошкодженням магістральних судин кінцівок шляхом застосування раціональної хірургічної тактики, а також використання у комплексі лікування постраждалих фізичних методів впливу на вогнища ураження, зокрема фототерапії та фотодинамічної терапії.

Матеріали та методи. Робота базується на оцінці результатів лікування 9 постраждалих з мінно-вибуховими, вогнепальними та осколковими пораненнями з ушкодженнями магістральних судин кінцівок, що знаходились на лікуванні у ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України». У комплексі лікування хворих, крім надання спеціалізованої хірургічної допомоги, були використані фототерапія та фотодинамічна терапія. Для лікування постраждалих були використані фотонні матриці Коробова «Барва-Флекс» з довжиною хвилі 660нм, 470 нм, 525 нм та 405 нм. У якості фотосенсибілізатора використовували димегін. Фототерапія у процесі лікування використана у всіх постраждалих, фотодинамічна терапія – у 3 постраждалих, у було виявлено полірезистентну ранову мікрофлору.

Результати. Терміни лікування залежали від стану ран. У результаті лікування, що проводилось, до 2-3 доби зменшувався періфокальний набряк, а до 5-7 доби – значно поліпшувалась якість грануляції та ступінь епітелізації ран. Площа поверхні ран до початку лікування дорівнювала у середньому $391,3 \pm 100,42$ см², а до 10-12 доби лікування - $63,95 \pm 20,2$ см² ($p < 0,01$). Швидкість загоєння ран до 5-7 доби лікування склала $1,58 \pm 0,44$, а до 10-12 доби - $4,72 \pm 0,63$ ($p < 0,01$). Результати бактеріального дослідження виявили зниження антибіотикорезистентності патогенної мікрофлори на тлі використання фототерапії, а також суттєвий бактерицидний ефект фотодинамічної терапії.

Обговорення. При традиційному лікуванні мінно-вибухових та осколкових поранень без ушкодження судин середні терміни загоєння ран склали 14-17 діб. У роботах вітчизняних та закордонних авторів показано можливість використання антибактеріальної фотодинамічної терапії для лікування антибіотикорезистентних інфекцій, зокрема використання синього світла після фотомодифікації ран при бойовій травмі. Використання запропонованого підходу дозволило пришвидшити темпи загоєння ран, зменшити терміни очищення ран, що дозволяє підготувати рани до закриття, та зменшити терміни загоєння ран на 21,4%, відповідно.

Висновки. Антибактеріальний ефект фотодинамічної терапії зменшує ризик неспроможності судинного анастомозу та розвитку арозивної кровотечі, що суттєво впливає на летальність та кількість вторинних ампутацій. Використання розробленого підходу рекомендовано у пацієнтів з мультирезистентною мікрофлорою, особливо проблемної групи «ESKAPE».

Ключові слова: мінно-вибухова травма, поранення судин, хірургічне лікування, ранова інфекція, фототерапія, фотодинамічна терапія.