

ЛАЗЕРНАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ СТОПЫ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Б.З. ХАМДАМОВ, Т.А. АСКАРОВ, А.С. МУРОДОВ, Ж.Н. МАРДОНОВ., И.Б. ХАМДАМОВ, С.И. САЙФИДДИНОВ, Ф.Х. ТАГАЕВ, У.Ш. ТЕШАЕВ

Бухарский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

ҚАНДЛИ ДИАБЕТДА ОЁҚ ЮЗИНИНГ ЙИРИНГЛИ-НЕКРОТИК ЗАРАРЛАНИШИНИ ДАВОЛАШДА ЛАЗЕРЛИ ФОТОДИНАМИК ТЕРАПИЯ

Б.З. ХАМДАМОВ, Т.А. АСКАРОВ, А.С. МУРОДОВ, Ж.Н. МАРДОНОВ., И.Б. ХАМДАМОВ, С.И. САЙФИДДИНОВ, Ф.Х. ТАГАЕВ, У.Ш. ТЕШАЕВ

Бухоро Давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро

LAZER PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE TREATMENT OF PURULENT-NECROTIC LESIONS OF THE FOOT IN DIABETES

B.Z. KHAMDAMOV, T.A. ASKAROV, A.S. MURODOV, J.N. MARDONOV, I.B. KHAMDAMOV, S.I. SAYFIDDINOV, F.H. TAGAEV., U.SH. TESHAEV

Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

Қандли диабет бўлган 125 нафар беморда оёқ юзининг йирингли-некротик зарарланишида комплекс даволаш натижалари таҳлил қилинди. Маҳаллий лазерли фотодинамик терапияни комплекс даволашда қўллаш натижасида қисқа вақт ичида жароҳат юзасининг патоген микрофлорадан тозалашга, анъанавий даволаниш билан солиштирганда жуда қисқа муддатда интоксикация белгиларининг йўқолишига эришилди. Шунингдек, оёқ юзасида патологик жараённинг ривожланиб бориши 29,3%дан 5,9%гача ва ўлим оқибатларининг сифати 8,6%дан 1,5%гача камайди.

Калит сўзлар: *лазерли фотодинамик терапия, оёқ юзасининг йирингли-некротик зарарланиши, қандли диабет.*

Analyzed the results of complex treatment of 125 patients with purulent-necrotic lesions of the foot in diabetes mellitus. Application of local laser photodynamic therapy in the complex treatment allowed a short time to achieve the cleansing of the wound surfaces from pathogenic organisms, to ensure the normalization of the signs of intoxication in a shorter time compared with the traditional treatment, reduction of the numbers of the progression of the pathological process in the foot from 29.3% to 5.9%, and reduced the number of deaths from 8.6% to 1.5%.

Key words: *laser, photodynamic therapy, necrotic lesions of the foot, diabetes.*

Актуальность. Сахарный диабет является самым распространённым эндокринным заболеванием с постоянным ростом количества больных. По данным международной диабетической федерации число больных сахарным диабетом среди взрослого населения в мире к 2030 году составит 439 млн. При этом, данные контрольно-эпидемиологических исследований, свидетельствуют о том, что реальное число пациентов с СД превышает зарегистрированное в 2 раза [3,5]. Несмотря на успехи, достигнутые медицинской наукой, вопросы лечения пациентов с гнойно-септической патологией нижних конечностей при сахарном диабете не теряют своей актуальности [2, 4].

Местное лечение гнойных процессов ставит задачи: прекращение или значительное уменьшение болей, создание неблагоприятных условий для развития микробов, ограничение распространения некротических процессов, профилактику резорбции продуктов бактериального и тканевого распада, обеспечение регулярного оттока воспалительного экссудата из гнойного

очага, и уменьшения тем самым гнойной интоксикации, стимуляцию процессов репаративной регенерации [3,4,5]. Имеются множество публикаций, посвященных лечению гнойных ран. Фотодинамическая терапия (ФДТ) является одним из самых перспективных методов лечения пациентов с гнойно-некротическими заболеваниями. По мнению ряда авторов - это направление является ведущим, которое требует тщательного и дальнейшего развития [1,6,8]. Суть метода состоит в том, что многие биологические объекты (опухолевые клетки, микробы и т.д.) накапливают определённые красители-фотосенсибилизаторы, в результате чего они становятся чувствительными к воздействию энергии света, а также низкоинтенсивного лазерного излучения соответствующей длины волны. В последние годы появились научные публикации, посвященные применению ФДТ для лечения гнойных ран, в которых отмечены преимущества ФДТ по сравнению с традиционной терапией, в частности выраженный антибактериальный и противовоспалительный эффект [1,5].

Нужно подчеркнуть, что эффективность ФДТ не зависит от спектра чувствительности микроорганизмов к антибиотикам, она является губительной даже для антибиотико-резистентных штаммов микроорганизмов. У патогенных микроорганизмов не появляется устойчивости к ФДТ, при этом фотодинамическое повреждение имеет локальный характер, а бактерицидный эффект лимитируется зоной лазерного облучения сенсibilизированных тканей, что позволяет избегать побочных эффектов, наблюдаемых при применении традиционных методов лечения хирургической инфекции. Несмотря на большое количество предлагаемых методик применения ФДТ должно выполняться по двух шаговому протоколу: первое это доставка фотосенсибилизатора к клеткам мишеням, а также создание условий для проникновения фотосенсибилизатора внутрь клеток, второе это облучение зоны расположения ткани-мишени светом соответствующей длины волны. Все протекающие в дальнейшем реакции приводят к образованию реактивных форм кислорода (ROS). Это в свою очередь соответственно приводит к гибели клеток, накопивших сенсибилизатор. Уникальность ФДТ заключается в том, что после воздействия может запускаться оба способа гибели в клетках-мишенях: апоптоз, и некроз. Некроз, или пассивная гибель клетки является необратимым процессом, который в основном сопровождается потерей мембранной целостности и метаболического гомеостаза в связи с неконтролируемой клеточной дезинтеграцией. Апоптоз или «активная гибель клетки» представляет собой регулируемый клеточный суицид. Процесс апоптоза контролируется как внутриклеточными, так и внеклеточными факторами. Вне зависимости от фактора запускающего процесс он всегда заканчивается характерной последовательностью морфологических, биохимических и энергетических изменений [1,6,7,9].

Исследованиями ряда авторов экспериментально доказано, что применение фотодинамической терапии гнойных ран мягких тканей является перспективной разработкой, которая повышает успех в лечении гнойных процессов мягких тканей, является патогенетически и экономически обоснованным, сокращает сроки пребывания пациента в стационаре. Другим неоспоримым плюсом данного метода является простота в использовании и отсутствии задействования значительных материальных и физических усилий.

Цель исследования: Улучшение результатов комплексного лечения гнойно-некротических поражений стопы при сахарном

диабете путём использования фотодинамической терапии.

Материал и методы: Проведен анализ результатов комплексного обследования и лечения 125 больных гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей при сахарном диабете находившихся на стационарном лечении в отделении гнойной хирургии Бухарского областного многопрофильного медицинского центра с 2012 по 2014 годы. Среди обследованных больных мужчин было 75 (60,0%), женщин - 50 (40,0%), возраст пациентов варьировал от 34 до 75 лет. Выявленные изменения стопы были представлены следующими морфологическими формами: очаговый некроз тканей - 11; гнойно-некротические язвы пальцев стопы - 17; гнойно-некротическая флегмона стопы - 21; Остеоартропатия в сочетании с деструктивным остеомиелитом костей стопы - 15; гангрена пальцев стопы (сухая и влажная) - 32; гангрена дистальных отделов стопы (сухая и влажная) - 29. Сроки от начала заболевания и до обращения и госпитализации в стационар в среднем составляли $8,5 \pm 1,5$ суток. У 92,5% больных было выявлено одно или более сопутствующих заболеваний, при этом преобладали ИБС, ПИКС, артериальная гипертензия, у 12,5% из них в анамнезе имелся острое нарушение мозгового кровообращения. Такие осложнения как диабетическая ретинопатия и нефропатия, выявлены у 25,5% больных. Обследование больных включало общеклинические методы, лабораторные методы, инструментальные методы исследования артериального русла нижних конечностей, микробиологические исследования раневого экссудата. В зависимости от методов комплексного лечения все пациенты были разделены на 2 группы. Первую контрольную группу составили 58 больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей, которым проводился комплекс лечебных мероприятий, включающее оперативное вмешательство, антибактериальную терапию, инфузионную, дезинтоксикационную терапию, препараты улучшающие микроциркуляцию, коррекцию уровня гликемии а также проводились симптоматическое лечение сопутствующих заболеваний. Местное лечение проводилось традиционным способом. Вторую группу составили 67 больных которым помимо вышеуказанных комплексных лечебных мероприятий, после хирургической обработки гнойного очага, местное лечение дополнялось проведением лазерной фотодинамической терапии (ФДТ). Местную лазерную ФДТ проводили следующим образом, на рану после промывания антисептическими растворами и высушивания накладывали фотосенсибилизатор – 0,05% раствор митиленового си-

него относящийся к группе фенотиазинов (катионные азины) с максимумом абсорбции λ_{max} (нм) – 620-660 нм. с экспозицией 15-20 минут. Затем после смывания с раневой поверхности фотосенсибилизатора выполняли засвечивание раневой поверхности лазерным излучением с помощью аппарата АЛТ-Восток 03. Расстояние от торца световода до раневой поверхности составляло 0,5-3,0 см при отсутствии теплового дискомфорта у пациента. Суммарное время облучения зависило от площади раневой поверхности и составляло от 15 до 20 минут. При большой площади раны использовались полипозиционные облучения раневых поверхностей.

Результаты и их обсуждение: Анализ результатов исследований показал, что при поступлении в стационар у всех больных имелись признаки интоксикации различной степени выраженности, о чём свидетельствовали изменения лейкоцитарной формулы а также увеличение показателя лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) до $6,3 \pm 0,5$ усл.ед. При бактериологическом исследовании было выявлено, что основными микроорганизмами, которые составляли микробный пейзаж ран, являлись: *S.aureus*, *S.epidermidis*, *Ps.aeruginosa*, а также представители семейства *Enterobacteriaceae* - *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter cloacae* и семейства *Bacillaceae*. Следует отметить, что в большинстве случаев флора гнойных ран были представлены микробными ассоциациями. При исследовании антибиотикочувствительности выделенных штаммов было выявлено, что все они обладали поливалентной резистентностью ко многим антибактериальным препаратам. В обеих исследуемых группах пациентов до начала лечения были выявлены высокие уровни бактериальной обсеменённости ран (10^8 - 10^{10} КОЕ/г). Анализ результатов проведенных у больных первой-контрольной группы которым после оперативного вмешательства местно применялись наложения повязок мазями на водорастворимой основе показал, что нормализация температурной кривой происходило на $4,7 \pm 0,5$ сутки, уменьшение перифокального воспаления и гиперемии окружающих рану тканей наблюдалось на $5,5 \pm 0,5$ сутки, уменьшение местного отёка отмечалось в среднем на 3-4-и сутки а инфильтрации в области краев ран на 5-7 сутки. Лейкоцитарный индекс интоксикации у больных контрольной группы имели следующие значения: на 4-5 сутки $3,8 \pm 0,2$ усл. ед., на 7 сутки $1,9 \pm 0,10$ усл.ед., и только на 9-10 сутки лечения отмечалась тенденция к нормализации показателей ЛИИ имея следующие значения $1,1 \pm 0,12$ усл. ед. Показатели микробной обсеменённости ран при комплексном лечении у больных контрольной груп-

пы были следующими: на 3 сутки лечения микробная обсемененность ран составляла в среднем 10^6 - 10^7 КОЕ/г, на 5 – сутки 10^5 - 10^6 КОЕ/г, на 7-сутки 10^3 - 10^4 КОЕ/г, на 9-10 сутки лечения 10^2 - 10^3 КОЕ/г. Уменьшение площади раневой поверхности к 3-5 суткам в среднем составляло $4,5 \pm 0,5\%$, к 6-7 суткам оно достигало $5,5 \pm 0,5\%$ за сутки, к 9-10 суткам $7,0 \pm 0,5\%$. Из пролеченных 58 пациентов контрольной группы у 17 (29,3%) на фоне проведения комплекса традиционных методов лечения отмечалось прогрессирование патологического процесса на стопе, которым по жизненным показаниям было вынужденно выполнены высокие ампутации нижних конечностей (у 5 пациентов на уровне средней трети бедра, у 12 пациентов выполнены усовершенствованный метод миопластической ампутации на уровне верхней трети голени). У 7 (12,0%) пациентов наблюдалось развитие септического шока с признаками полиорганной недостаточности, что в 5 (8,6%) случаях закончилось летальным исходом. Как было выше указано вторую основную группу составили 67 больных которым помимо вышеуказанных комплексных лечебных мероприятий, после хирургической обработки гнойного очага, местное лечение дополнялось проведением лазерной фотодинамической терапии (ФДТ). Анализ результатов комплексного лечения у больных основной группы показал, что нормализация температурной кривой происходило на $2,5 \pm 0,5$ сутки, уменьшение перифокального воспаления и гиперемии окружающих рану тканей наблюдалось на $3,0 \pm 0,5$ сутки, уменьшение местного отёка отмечалось в среднем на 2-3-и сутки а инфильтрации в области краев ран на 3-4 сутки. Лейкоцитарный индекс интоксикации у больных основной группы имели следующие значения: на 3-сутки $2,5 \pm 0,3$ усл. ед., 4-5 сутки $1,7 \pm 0,2$ усл. ед., на 7 сутки $1,0 \pm 0,10$ усл. ед., то есть нормализовались. Показатели микробной обсеменённости ран при комплексном лечении у больных основной группы были следующими: на 3 сутки лечения микробная обсемененность ран составляла в среднем 10^3 - 10^4 КОЕ/г, на 5 –сутки 10^2 - 10^3 КОЕ/г, на 6-7-сутки лечения посевы раневого экссудата микробного роста не давали. Уменьшение площади раневой поверхности к 3 суткам в среднем составляло $6,5 \pm 0,5\%$, к 5 суткам оно достигало $9,5 \pm 0,5\%$ за сутки, к 7 суткам $12,5 \pm 0,5\%$. На фоне проведения лазерной фотодинамической терапии у больных второй-основной группы лишь у 4 (5,9%) пациентов наблюдалось прогрессирование патологического процесса стопы, причиной прогрессирования служила критическая ишемия нижних конечностей в связи с атеросклеротическими многоуровневыми пораже-

ниями артерий конечности. 3 (4,5%) больным по жизненным показаниям были выполнены мио-пластическая ампутация на уровне верхней трети голени. У 1 (1,5%) больного на фоне прогрессирования признаков полиорганной недостаточности наблюдалось остановка сердечной деятельности приведшая к летальному исходу.

Сравнительный анализ результатов комплексного лечения гнойно-некротических поражений стопы при сахарном диабете показал, что применение лазерной фотодинамической терапии способствует сокращению сроков очищения ран от инфекции на 1,5-2 раза, ускорению нормализации признаков интоксикации организма а также быстрому купированию местного отёка, инфильтрации в области краев ран.

Таким образом, применение местной фотодинамической терапии в комплексном лечении с использованием лазерного излучения аппаратом АЛТ "ВОСТОК-03" и фотосенсибилизатора 0,05% раствора мителенового синего позволяет в короткие сроки добиться очищения раневых поверхностей от патогенной микрофлоры, обеспечению нормализации признаков интоксикации в более короткие сроки по сравнению с традиционным лечением, уменьшению чисел прогрессирования патологического процесса на стопе с 29,3% до 5,9%, а также снижению количества летальных исходов с 8,6% до 1,5%.

Выводы: Применение локальной фотодинамической терапии в комплексном лечении гнойно-некротической патологии стопы при сахарном диабете способствует сокращению сроков очищения ран от инфекции в 1,5-2 раза.

Использование лазерной фотодинамической терапии является перспективной разработкой, которая повышает успех в лечении гнойно-некротических поражений стопы, являясь патогенетически и экономически обоснованным, сокращает сроки пребывания пациента в стационаре. Метод фотодинамической терапии прост, патогенетически обоснован, высокоэффективен, что является одним из преимуществ, по сравнению с традиционным лечением не требующий задействования значительных материальных и физических усилий.

Литература:

1. Байбеков И.М., Байбеков А.И. Морфологическое обоснование эффективности комплексной внутрисосудистой и локальной лазеротерапии // Лазерная медицина.-2011.-том 15. Выпуск 2. – С.107.
2. Дербенев В.А. Крайне высокочастотная и лазерная терапия в лечении больных с гнойными ранами мягких тканей // Лазерная медицина.-2010.-Том 14. Выпуск 3. –С.8-11.
3. Каримов Ш.И., Бабаджанов Б.Д., Исламов М.С. Диабетическая гангрена нижних конечностей. – Т.: «Шарк». 2003. – 240с.
4. Муродов А.С., Садыков П.П. Оценка эффективности фотодинамической терапии при лечении рожистого воспаления //Хирургия. Восточная Европа.-Минск, 2012. -№3.-С.265-266.
5. Светухин А.М., Амирасланов Ю.А. Гнойная хирургия: современное состояние проблемы //50 лекций по хирургии.-Москва 2003.-С.337-340.
6. Толстых П.И. Теоретические и практические аспекты лазерной фотохимии для лечения гнойных ран // Российский биотерапевтический журнал. -2008. –Т.7.-№7.-С.20-25.
7. Altavilla D, Saitta A, Cucinotta D, et al. Inhibition of lipid peroxidation restores impaired vascular endothelial growth factor expression and stimulates wound healing and angiogenesis in the genetically diabetic mouse. Diabetes 2001;50(3):667-74.
8. Dougherty TJ: An update on photodynamic therapy applications. J. Clin Laser Med Surg 20: 3-7 (2002)
9. Jory G., Roncucci G., Phthalocyanines as PDT agents for the treatment of infections diseases. //9-th World Congress of the International Photodynamic Association -20-23 May 2003. - Miyazaki.- Japan.- p.27.

ЛАЗЕРНАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ СТОПЫ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Б.З. ХАМДАМОВ, Т.А. АСКАРОВ,
А.С. МУРОДОВ, Ж.Н. МАРДОНОВ,
И.Б. ХАМДАМОВ, С.И. САЙФИДДИНОВ,
Ф.Х. ТАГАЕВ, У.Ш. ТЕШАЕВ

Бухарский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

Проанализированы результаты комплексного лечения 125 больных с гнойно-некротическими поражениями стопы при сахарном диабете. Применение местной лазерной фотодинамической терапии в комплексном лечении позволило в короткие сроки добиться очищения раневых поверхностей от патогенной микрофлоры, обеспечению нормализации признаков интоксикации в более короткие сроки по сравнению с традиционным лечением, уменьшению чисел прогрессирования патологического процесса на стопе с 29,3% до 5,9%, а также снижению количества летальных исходов с 8,6% до 1,5%.

Ключевые слова: лазерная фотодинамическая терапия, гнойно-некротические поражения стопы, сахарный диабет.