

С.Е. КАТОРКИН, М.В. НАСЫРОВ

## ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В МЕСТНОМ ЛЕЧЕНИИ И ПРЕОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКЕ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ ВЕНОЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»,  
Российская Федерация

**Цель.** Оптимизировать местное лечение и предоперационную подготовку трофических язв (ТЯ) у пациентов с хроническими заболеваниями вен (ХЗВ) С6 класса путем применения фотодинамической терапии (ФДТ).

**Материал и методы.** Обследовано 112 пациентов с ХЗВ С6 класса. Всем пациентам выполнялась ультразвуковая доплерография и ангиосканирование на аппаратах Aloka 4 и Logic 7. Планиметрию ТЯ осуществляли при помощи стандартных контактных методик. У 67 (59,8%) пациентов I группы применялась ФДТ. Процедуру ФДТ осуществляли полупроводниковым лазером с нанесением на ТЯ фотосенсибилизатора «Радахларин» в форме 0,1% геля. Эффективность ФДТ контролировали с помощью классических микробиологического и цитологического методов, контролирующих динамику микробного спектра, уровень обсемененности и регенеративных процессов в тканях. У 45 (40,2%) пациентов II группы лечение проводилось по стандартным методикам. Прооперировано 59 (88,1%) пациентов I и 43 (95,6%) II группы. Проводилась комбинированная флебэктомия в сочетании со свободной аутодермопластикой расщепленным кожным лоскутом. Оценка отдаленных результатов комбинированного лечения проведена в сроки до 3 лет.

**Результаты.** В I группе на 4 сутки после ФДТ отмечено снижение роста микробной флоры и уровня микробной обсемененности с  $10^7-10^8$  до  $10^4-10^5$ , выявление воспалительно-регенераторного типа цитогрaмм в 73% наблюдений ( $p < 0,05$ ). В II группе превалирование воспалительно-регенераторного типа цитогрaмм (76%) достигнуто на 20 сутки. Применение ФДТ позволило сократить в 3 раза предоперационный период и проводить аутодермопластику ТЯ в I группе на  $5,1 \pm 0,8$  сутки. Полное приживление аутодермотрансплантата наблюдалось в I группе у 74,6% пациентов, в контрольной группе – у 46,5%.

**Заключение.** ФДТ является эффективным, патогенетически обоснованным, неинвазивным методом местного лечения и оптимизации предоперационной подготовки ТЯ у пациентов с ХЗВ С6 клинического класса. ФДТ оказывает выраженное антибактериальное действие, улучшает микроциркуляцию и реэпителизацию.

*Ключевые слова:* фотодинамическая терапия, хронические венозные заболевания, венозные трофические язвы, нижние конечности, микроциркуляция, антибактериальное действие, эпителизация

**Objectives.** To optimize local treatment and preoperative preparation of trophic ulcers (TU) in patients with chronic venous diseases (CVD) of C6 class using photodynamic therapy (PDT).

**Methods.** One hundred and twelve patients with ulcer (class C6) have been examined. All patients subjected to ultrasonic dopplerography and angiographic scanning on the diagnostic apparatus Aloka 4 and Logiq 7. TU planimetry was done using standard contact technique. Photodynamic therapy was applied in 67 (59,8%) patients. Photodynamic therapy was carried out using a semiconductor laser with the application of photosensitizing agents Radahlarin (0,1% gel) on trophic ulcers. Photodynamic therapy efficacy was controlled by means of classical microbiological and cytological methods checking dynamics of microbial spectrum, the level of contamination and regenerative processes in tissues. 45 (40,2%) patients of the 2<sup>nd</sup> group have been treated by standard methods. 59 (88,1%) patients of the 1<sup>st</sup> group and 43 (95,6%) – of the 2<sup>nd</sup> group have been operated on. A combined phlebectomy together with a free autodermoplasty by a splitted skin graft has been performed. Assessment of long-term results of combined treatment was carried out within 3 years.

**Results.** There was a marked reduction in microbial growth and microbial dissemination level from  $10^7-10^8$  up to  $10^4-10^5$  registered in the 1<sup>st</sup> group on the 4<sup>th</sup> day after use of photodynamic therapy; inflammatory and regenerative cytograms type was revealed in 73% of observations ( $p < 0,05$ ). In the 2<sup>nd</sup> group the prevalence of inflammatory and regenerative cytograms type (76%) was achieved on the 20<sup>th</sup> day. Photodynamic therapy application permitted to reduce the preoperative period by 3 folds and to carry out autodermoplasty of TU on the  $5,1 \pm 0,8$ <sup>th</sup> days in the 1<sup>st</sup> group. Complete engraftment of autodermotransplant was observed in 74,6% of patients in the 1<sup>st</sup> group and in 46,5% – in the control group.

**Conclusion.** Photodynamic therapy appears to be effective, pathogenetically substantiated non-invasive method of local treatment as well as optimization of preoperative preparation of trophic ulcers in patients with CVD (C6 clinical class). Photodynamic therapy is considered to manifest marked antibacterial effects and improve microcirculation and reepithelialization.

*Keywords:* photodynamic therapy, chronic venous diseases, venous trophic ulcers, lower extremities, microcirculation, antibacterial effects, epithelialization

### Введение

Неуклонно прогрессирующее течение хронических заболеваний вен (ХЗВ) приводит к развитию осложнений у 15-25% пациентов с варикозным расширением вен (ВВ) и более чем у 80% пациентов с посттромбофлебитической (ПТБ) болезнью [1]. Трофические язвы (ТЯ) являются тяжелым осложнением хронической венозной недостаточности (ХВН), приводящим к развитию выраженной функциональной недостаточности нижних конечностей, значительному снижению качества жизни, длительной нетрудоспособности и последующей инвалидизации пациентов [2]. Несмотря на многовековой опыт лечения ТЯ, актуальность проблемы не только не снижается, а наоборот растет [3].

Современное лечение пациентов с ТЯ венозной этиологии требует значительных затрат и создает серьезную социально-экономическую проблему даже для экономики высокоразвитых стран [4]. И, несмотря на достигнутый за последние годы определенный прогресс, методы медицинской реабилитации пациентов Сб класса нуждаются в дальнейшем совершенствовании. Только целенаправленное комбинирование методов консервативного и оперативного лечения у пациентов с ТЯ венозной этиологии является залогом успеха [4, 5, 6, 7]. Поэтому разработка и внедрение инновационных методов лечения ТЯ, включение их в комплекс предоперационной подготовки и комбинирование с различными способами хирургической коррекции ХВН является актуальным.

В настоящее время постоянно растет интерес к возможностям применения фотодинамической терапии (ФДТ), являющейся одним из интенсивно развивающихся направлений лазерной медицины [8, 9]. ФДТ представляет собой относительно новый способ лечения, основанный на применении фотосенсибилизаторов и низкоинтенсивного лазерного излучения с длиной волны, соответствующей пику поглощения фотосенсибилизатора [10, 11]. При локальном облучении светом определенной длины волны, соответствующей пику его поглощения, фотосенсибилизатор переходит в возбужденное триплетное состояние. В результате фотохимических реакций происходит взаимодействие непосредственно с молекулами биологического субстрата с образованием свободных радикалов, а также потенцирование перехода кислорода в активное, синглетное

состояние, являющееся цитотоксическим благодаря своему свойству сильного окислителя биомолекул [12, 13]. Эффективность фотодинамического повреждения сенсibilизированной клетки определяется уровнем накопления сенсibilизатора, его локализацией в клетке и фотохимической активностью. Кроме прямого фототоксического воздействия на деструктивные ткани и микробные клетки, при ФДТ важную роль играют повреждающее действие на сосудистый эндотелий, гипертермический эффект, а также цитокиновые реакции, обусловленные стимуляцией продукции фактора некроза, активацией макрофагов, лейкоцитов и лимфоцитов [14]. Поэтому применение ФДТ в комплексном лечении пациентов с венозными ТЯ нижних конечностей, по нашему мнению, является актуальным и перспективным направлением.

**Цель** исследования: оптимизировать местное лечение и предоперационную подготовку трофических язв у пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей Сб класса путем применения фотодинамической терапии.

### Материал и методы

Проведен анализ результатов обследования и комбинированного лечения 112 пациентов с ХЗВ Сб клинического класса по СЕАР. Методом случайной выборки пациенты были разделены на две группы, которые статистически значимо не различались по возрасту, полу, этиологии и срокам заболевания, площади трофических язв. Группу I (основная) составили пациенты (n=67) комплексное лечение которых включало ФДТ. Во II (контрольная) группе (n=45) лечение проводилось без ФДТ по стандартным методикам, а для местного лечения венозных ТЯ применялись мажевые повязки, а также водный раствор хлоргексидина. Медиана возраста пациентов составила 61,2 [28; 75] года в основной и 59,1 [26; 83] года в контрольной группе (p=0,16). Среди пациентов обеих групп преобладали женщины: 44 (65,7%) в I и 29 (64,4%) во II группах (p=0,08). Варикозная и посттромбофлебитическая болезни нижних конечностей были диагностированы у 48 (71,6%) и 19 (28,4%) пациентов основной группы и, соответственно, в 31 (68,9%) и 14 (31,1%) наблюдений в контрольной группе пациентов. Анамнестическая давность развития симптомов ХВН в основной группе составила

17,2±4,5 лет, а в контрольной — 16,9±6,9 лет ( $p=0,92$ ). Длительность развития ТЯ в I группе составила 6,4±1,3 лет, а во II группе — 7,2±2,2 лет ( $p=0,94$ ). В основной группе у 26 (38,8%) пациентов площадь язвенного дефекта составляла менее 5 см<sup>2</sup>, у 34 (50,7%) — от 5 до 20 см<sup>2</sup> и у 7 (10,5%) — более 20 см<sup>2</sup>, соответственно, 4,7±1,6 см<sup>2</sup>, 17,8±1,1 см<sup>2</sup> и 48,3±1,4 см<sup>2</sup>. В контрольной группе у 16 пациентов площадь язвенного дефекта составляла менее 5 см<sup>2</sup>, у 21 — от 5 до 20 см<sup>2</sup> и у 8 — более 20 см<sup>2</sup>, соответственно, 4,8±1,3 см<sup>2</sup>, 18,4±1,6 см<sup>2</sup> и 51,2±1,2 см<sup>2</sup>. В исследовании преобладали пациенты с местными воспалительными и некротическими явлениями в ТЯ. Учитывая, что при ТЯ венозной этиологии границы фаз «язвенного процесса» существенно размыты и условны [15], течение язвенного процесса относилось нами к фазе экссудации.

От каждого пациента было получено информированное согласие. Протоколы исследования соответствовали этическим руководящим принципам Хельсинкской декларации (2004 г.). Критерии включения пациентов в исследование: возраст старше 18 лет; мужской или женский пол; отсутствие беременности; подтвержденное ХЗВ С6 клинического класса; наличие показаний к аутодермопластике; подписанное добровольное и информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения пациентов из исследования: отказ пациента от участия на любом этапе лечения; невозможность сотрудничать с пациентом; наличие сопутствующей патологии в стадии декомпенсации и остром периоде; беременность и период лактации; повышенная кожная фоточувствительность; идиосинкразия к фотосенсибилизатору.

Всем пациентам выполнялась ультразвуковая доплерография и ангиосканирование (УСДГ) на аппаратах Aloka 4 и Logic 7. Планиметрию ТЯ осуществляли при помощи стандартных контактных методик. Для контроля над течением раневого процесса использовали классический микробиологический и цитологический методы, контролирующие динамику микробного спектра, уровень обсемененности (КОЕ/мл) и регенеративных процессов в тканях. Забор материала для количественного (количество микробных тел в 1 г ткани) и качественного (вид микроорганизма) бактериологического исследования, для цитологического исследования (процентное соотношение клеток в мазке-отпечатке и определение типа цитогаммы) проводили при поступлении пациента в стационар и на 3-4 сутки. По функционально-диагностическому значению цитологическая картина подразделялась на дегенеративно-вос-

палительную, воспалительную и воспалительно-регенераторную.

Процедуру ФДТ осуществляли с помощью полупроводникового лазера и фотосенсибилизатора в форме геля. Процесс применения ФДТ разделялся на последовательные этапы. На первом этапе производили равномерное нанесение фотосенсибилизатора на поверхность венозных ТЯ в виде пленки в дозе 0,2 мл/см<sup>2</sup>. Использовали «Радахларин» — гель для наружного применения 0,1% — 25 г. Этот сенсибилизатор обладает рядом преимуществ: малотоксичен, апирогенен, производится из природного сырья, имеет относительно низкую себестоимость. Отмечается быстрота и высокая селективность накопления препарата в деструктивно-измененных тканях, а также высокая скорость выведения из организма и малые дозы излучения, не повреждающие здоровые ткани. На втором этапе происходило накопление фотосенсибилизатора. Для контроля накопления фотосенсибилизатора использовали флуоресцентную диагностику с видеорегистратором. На третьем этапе через 30 минут производили лазерное облучение поверхности трофической язвы. Использовали лазерный полупроводниковый аппарат серии «Кристал-2000», позволяющий обеспечивать излучение в видимом диапазоне 635, 660, 675 нм с максимальной мощностью 3 Вт. Плотность энергии при проведении ФДТ должна быть в пределах от 200 до 600 Дж/см<sup>2</sup> при наружном применении фотосенсибилизатора. Для определения плотности дозы использовали величину плотности мощности по пятну. Выходная мощность источника контролировалась по встроенному дозиметру или внешним измерителем до, после и однократно в процессе каждого сеанса облучения. Контроль распределения плотности мощности по облучаемой поверхности производился после каждой юкстировки световода и после смены волокна. Световая энергия подводилась по гибкому моноволоконному световоду с плотностью мощности, зависящей от показателей, представленных в таблице 1.

После применения ФДТ происходил процесс рассасывания разрушенных патологических элементов и замещение их грануляционной тканью.

Фотодинамическая терапия использовалась до оперативного лечения в качестве предоперационной подготовки поверхности трофического дефекта, а также в качестве самостоятельного метода консервативного лечения пациентов с ТЯ.

Было прооперировано 59 (88,1%) пациентов I и 43 (95,6%) II группы. Проводилась

Таблица 1

**Энергетические характеристики лазерного излучения,  
в зависимости от состояния венозных трофических язв**

Световая энергия (Дж/см <sup>2</sup> )	Степень микробной загрязненности трофической язвы	Стадия репаративно-го процесса	Площадь трофической язвы (см <sup>2</sup> )	Поглощение света тканями (%)
200	+	III-IV	любая	12-15
300	++	III-IV	любая	18-20
400	++++	I-II	любая	20-22
500	++++	I-II	> 3	20-22
600	++++	I-II	> 5	>30

комбинированная флебэктомия в сочетании со свободной аутодермопластикой рашепленным кожным лоскутом. Оценка отдаленных результатов комбинированного лечения проведена в сроки до 3 лет.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли методами вариационной статистики с помощью программы “Microsoft Excel”. Был проведен корреляционный анализ с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена, параметрический t-тест Стьюдента (данные представлены в виде средних значений и стандартного отклонения), при оценке различия долей – критерий  $\chi^2$ -Пирсона. Различия между величинами считали статистически значимыми при вероятности безошибочного прогноза 95% и более ( $p < 0,05$ ).

### Результаты

Клиническая картина у пациентов с ХЗВ С6 класса характеризовалась значительной выраженностью всех патологических проявлений ХВН. При УСДГ выявлялась несостоятельность клапанов подкожных вен в 97,2%, глубоких – в 64,1%, а перфорантных – в 88,4% наблюдений. Значительно ухудшились количественные показатели периферической гемодинамики. Возрастала нагрузка на систему мышечных и подкожных коллатералей, отводящих 48,7% венозной крови. У 49 (43,7%) пациентов трофические изменения привели к артрозу голеностопного сустава, а у 11 (9,8%) к его контрактуре.

В результатах исследования посевов отде-

ляемого с поверхности ТЯ до начала лечения статистически значимого различия в микробиологической картине у пациентов I и II групп не выявлено. Преобладал *St. aureus*, соответственно, в 41 (61,2%) и 28 (62,2%) наблюдениях. До начала лечения выявлялся высокий уровень микробной обсемененности ТЯ, достигающий у большинства пациентов –  $10^7$ - $10^8$ , соответственно, 55,2% и 55,6%. При микроскопическом исследовании отпечатков в обеих группах наблюдалось однородность клеточного состава до начала лечения. Определялись нейтрофилы (96,8%) в той или иной степени деструкции, с явлениями кариопикноза, кариорексиса и кариолизиса. Отмечался неполный или извращенный фагоцитоз. Другие клетки были представлены в препаратах в единичном количестве. У большинства пациентов в раневых отпечатках преобладал дегенеративно-воспалительный тип цитогаммы, соответственно – в 65,8% и 66,4% наблюдений.

При применении в комбинированном лечении ФДТ осложнений и аллергических реакций у всех пациентов ( $n=67$ ) не было зафиксировано. Результаты микробиологического исследования посевов отделяемого ТЯ, полученные в I и II группах пациентов на 4 сутки от начала лечения представлены в таблице 2.

Согласно полученным данным имеется статистически значимое различие в микробиологической картине основной и контрольных групп на 4 сутки от начала лечения ( $p < 0,05$ ). При этом отмечается значительное снижение роста микробной флоры, достигнутое в

Таблица 2

**Результаты микробиологического исследования посевов отделяемого с поверхности трофических язв на 4 сутки от начала лечения (n=112)**

Возбудитель	Основная группа (n=67)				Контрольная группа (n=45)			
	До ФДТ		4 сутки		До лечения		4 сутки	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<i>St. aureus</i>	41	61,2	3	4,5	28	62,2	24	53,3
<i>St. epidermidis</i>	9	13,4	2	3,0	6	13,3	6	13,3
<i>Pr. vulgaris</i>	4	6,0	-	-	3	6,7	2	4,4
<i>Ps. aeruginosa</i>	6	8,9	-	-	3	6,7	2	6,7
Ассоциация	7	10,5	2	3,0	5	11,1	4	8,9

основной группе пациентов по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). Это характерно зафиксировано на примере *St. aureus*, соответственно 61,2% на момент начала исследования и 4,5% на 4 сутки лечения в I группе наблюдений. Снижение роста *St. aureus* во II группе пациентов соответственно с 62,2% до 53,3%. Полученные данные позволяют сделать заключение о выраженном бактерицидном и бактериостатическом эффектах, полученных в результате применения ФДТ.

Результаты микробиологической обсемененности отделяемого ТЯ, полученные в основной и контрольных группах на 4 сутки от начала лечения представлены в таблице 3.

Полученные результаты свидетельствуют о статистически значимом выраженном снижении уровня микробной обсемененности поверхности ТЯ у пациентов основной группы ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе пациентов снижение уровня микробной обсемененности трофических язв менее выражено ( $p > 0,05$ ). С нашей точки зрения, полученные данные подтверждают заключение о выраженном бактерицидном и бактериостатическом эффектах применения ФДТ.

На 4 сутки в контрольной группе наблюдалось снижение числа нейтрофилов. При этом увеличивалось количество сохранных нейтрофилов. Нейтрофилы средней степени сохранности составляли 85-90%, а 5% приходилось на полибласты, макрофаги, моноциты и лимфоциты. Микрофлора определялась в умеренных количествах внутри клетки в состоянии незавершенного и завершенного фагоцитоза. В основной группе на 4 сутки после ФДТ наблюдали существенное снижение нейтрофилов в диапазоне от 40 до 50%. В цитограмме преобладали молодые клетки грануляционной ткани фибробласты и профибробласты, макрофаги, эндотелий, полибласты. Отмечалось начало процесса краевой эпителизации. Поверхность ТЯ начинала активно выполняться грануляционной тканью. У основной массы пациентов I группы на 4 сутки отмечена статистически значимая смена цитогаммы с дегенератив-

но-воспалительного типа на воспалительно-регенераторный, соответственно – с 65,8% и 1,6% на 4,2% и 73% наблюдений ( $p < 0,05$ ). У пациентов II группы аналогичных статистически значимых изменений не наблюдалось. В контрольной группе на 10 сутки отмечено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) превалирование воспалительного типа цитогаммы – 56,8% наблюдений. В то же время воспалительно-регенераторный тип цитогаммы выявлен только у 5 (11,1%) пациентов. На 20 сутки лечения во II группе отмечена положительная статистически значимая динамика – увеличение воспалительно-регенераторного типа цитогаммы до 76% наблюдений, при ее воспалительном типе у 11 (24,4%) пациентов ( $p < 0,05$ ). Дегенеративно-воспалительный тип цитогаммы не выявлялся.

Учитывая полученные результаты и рассматривая проведение ФДТ в качестве метода оптимизации предоперационной подготовки поверхности ТЯ, пациентам I группы ( $n=59$ ), при лабораторно подтвержденной деконтаминации язвы до уровня  $10^4$ - $10^5$  микробных тел на 1 грамм ткани и (или) при отсутствии динамического роста микрофлоры, в дальнейшем (на 5-6 сутки) проводилось комбинированное оперативное лечение. Пациентам II группы ( $n=43$ ) аналогичные операции были проведены после санации ТЯ в более отдаленные сроки. Показаниями к хирургической коррекции заболевания у пациентов являлись рецидивирующие ТЯ и неэффективность консервативного лечения (более 6 недель). Комбинированная флебэктомия (КФ) включала кроссэктомии, удаление варикозно трансформированных притоков большой и малой подкожных вен, стриппинг, пересечение и лигирование несостоятельных перфорантных вен. Для восполнения тканевого дефекта использовали свободную аутодермопластику расщепленным кожным лоскутом. Пластика проводилась без иссечения ТЯ. При площади ТЯ более  $10 \text{ см}^2$  забор кожного лоскута толщиной 0,5-0,8 мм осуществляли электрическим или ручным дерматомом.

С учетом данных микробиологического исследования посевов и степени микробной обсе-

Таблица 3

**Степень микробиологической обсемененности венозных трофических язв на 4 сутки от начала исследования (n=112)**

Степень микробной обсемененности (КОЕ/г)	Основная группа (n=67)				Контрольная группа (n=45)			
	До ФДТ		4 сутки		До лечения		4 сутки	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
$10^7$ - $10^8$	37	55,2	-	-	25	55,6	22	48,9
$10^6$ - $10^7$	18	26,9	-	-	12	26,7	14	31,1
$10^4$ - $10^5$	7	10,4	4	6,0	4	8,9	5	11,1
$10^2$ - $10^3$	5	7,5	7	10,4	4	8,9	4	8,9

**Результаты свободной аутодермопластики ращепленным кожным лоскутом у пациентов С6 класса (n=102)**

Группы пациентов	Количество оперативных вмешательств	Приживление аутодермотрансплантата					
		Полное		Частичное		Некроз	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I группа	59	44	74,6	12	20,3	3	5,1
II группа	43	20	46,5	16	37,2	7	16,3

менности ТЯ, аутодермопластика пациентам I группы проводилась в среднем на  $5,1 \pm 0,8$  сутки от начала госпитализации, в то время как II группы – на  $17,2 \pm 1,3$  сутки. Результаты оперативного лечения пациентов I и II групп представлены в таблице 4.

Отдаленные результаты прослежены в срок до 3 лет у 48 (81,4%) пациентов I и 41 (95,3%) II группы и не выявили статистически значимых различий в послеоперационном течении заболевания.

### Обсуждение

Все пациенты С6 класса (n=112) были обследованы по единой программе и методом случайной выборки разделены на две, статистически сопоставимые, группы. В обеих группах клиническая картина характеризовалась значительной выраженностью всех клинических признаков, а данные УСДГ свидетельствовали о резко выраженной венозной и функциональной недостаточности нижних конечностей.

Результаты бактериологического исследования свидетельствовали о необходимости включения в комплексное лечение ТЯ анти-микробных препаратов. Учитывая бессмысленность местного применения большинства антибиотиков, применяли ФДТ с местным аппликационным нанесением фосенсибилизатора в виде геля. Это позволило обрабатывать весь сложный рельеф ТЯ венозной этиологии и избежать повышенной фототоксичности.

Снижение роста микробной флоры и уровня микробной обсемененности ТЯ у пациентов I группы ( $p < 0,05$ ), а также выявление воспалительно-регенераторного типа цитограмм в 73% случаев, зафиксированные на 4 сутки от начала лечения, позволяют сделать заключение о бактериостатическом и бактерицидном эффектах проведенной ФДТ. Учитывая данные микробиологического исследования посевов и степени микробной обсемененности венозных ТЯ, применение ФДТ позволило снизить дооперационный период более чем в 3 раза и проводить аутодермопластику пациентам I группы на  $5,1 \pm 0,8$  сутки, в то время как во II группе – только на  $17,2 \pm 1,3$  сутки от начала

госпитализации. Причем полное приживление аутодермотрансплантата наблюдалось у 74,6% пациентов I и только у 46,5% во II группе, что, с нашей точки зрения, объясняется проведенной предоперационной подготовкой трофического дефекта с использованием ФДТ.

По нашему мнению, метод ФДТ в лечении венозных ТЯ имеет очевидные преимущества из-за подавления патогенной микрофлоры, стимуляции реакции макрофагов и улучшения микроциркуляции. ФДТ индуцирует фагоцитоз бактерий и продуктов тканевого и клеточного распада нейтрофилами и макрофагами, разрушает дистрофически измененные нейтрофилы. ФДТ способствует ускорению очищения раневой поверхности и репаративных процессов. Эффективность ФДТ не зависит от чувствительности спектра патогенных микроорганизмов к антибиотикам, длительного анамнеза и лечения ТЯ венозной этиологии. К ФДТ не развивается устойчивость патогенных микроорганизмов. ФДТ обладает прямым бактерицидным и бактериостатическим воздействием, имеющим локальный характер и не оказывающим системного поражающего действия на нормальную микрофлору организма. Этот эффект ограничен только зоной облучения сенсibilизированных тканей.

### Заключение

ФДТ является эффективным, патогенетически обоснованным, неинвазивным методом местного лечения и оптимизации предоперационной подготовки ТЯ у пациентов с ХЗВ С6 класса. ФДТ оказывает выраженное антибактериальное действие, улучшает микроциркуляцию и реэпителизацию.

### Конфликт интересов отсутствует

### ЛИТЕРАТУРА

1. Kistner R. L. Etiology and treatment of varicose ulcer of the leg / R. L. Kistner // J Am Coll Surg. – 2005 May. – Vol. 200, N 5. – P. 645–47.
2. Жуков Б. Н. Опыт восстановительного лечения и медицинской реабилитации больных с заболеваниями вен нижних конечностей / Б. Н. Жуков,

- С. Е. Каторкин, В. Е. Костяев // Флебология. – 2009. – Т. 3, № 3. – С. 26–32.
3. Chronic venous leg ulcer treatment: Future research needs / G. Lazarus [et al.] // Wound Repair Regen. – 2014 Jan-Feb. – Vol. 22, N 1. – P. 34–42. doi: 10.1111/wrr.12102.
4. Комплексный подход в лечении обширных трофических язв голени в многопрофильном стационаре / Ю. Л. Шевченко [и др.] // Вестн. эксперим. и клин. хирургии. – 2014. – Т. 7, № 3. – С. 221–27.
5. Оценка использования раневых покрытий при лечении трофических язв венозного генеза / С. А. Сушков [и др.] // Хирургия Восточ. Европа. – 2012. – № 3. – С. 181–83.
6. Skin grafting followed by low-molecular-weight heparin long-term therapy in chronic venous leg ulcers / R. Serra [et al.] // Ann Vasc Surg. – 2012 Feb. – Vol. 26, N 2. – P. 190–97. doi: 10.1016/j.avsg.2011.04.008.
7. Pannier F. Differential diagnosis of leg ulcers / F. Pannier, E. Rabe // Phlebology. – 2013 Mar. – Vol. 28. – Suppl. 1. – P. 55–60. doi: 10.1177/0268355513477066.
8. Русин В. И. Возможности применения фотодинамической терапии в хирургии / В. И. Русин // Новости хирургии. – 2010. – Т. 18, № 2. – С. 109–14.
9. Carrugi P. Photodynamic therapy for chronic venous ulcers / P. Carrugi, C. Comacchi, D. Torchia // Acta Dermatovenerol Croat. – 2014. – Vol. 22, N 2. – P. 129–31.
10. Ишук А. В. Использование фотодинамической терапии лазерным аппаратом «Родник-1» с фотосенсибилизатором «Хлорофиллипт» в лечении гнойных ран и трофических язв нижних конечностей / А. В. Ишук, С. И. Леонович // Новости хирургии. – 2008. – Т. 16, № 1. – С. 44–54.
11. Antibacterial activity of methyl aminolevulinate photodynamic therapy in the treatment of a cutaneous ulcer / V. Devirgiliis [et al.] // Int J Immunopathol Pharmacol. – 2011 Jul-Sep. – Vol. 24, N 3. – P. 793–95.
12. A retrospective analysis of real-life practice of off-label photodynamic therapy using methyl aminolevulinate (MAL-PDT) in 20 Italian dermatology departments. Part 1: inflammatory and aesthetic indications / P. G. Calzavara-Pinton [et al.] // Photochem Photobiol Sci. – 2013 Jan. – Vol. 12, N 1. – P. 148–57. doi: 10.1039/c2pp25124h.
13. Photodynamic therapy using systemic administration of 5-aminolevulinic acid and a 410-nm wavelength light-emitting diode for methicillin-resistant Staphylococcus aureus-infected ulcers in mice / K. Morimoto [et al.] // PLoS One. – 2014 Aug 20. – Vol. 9, N 8. – P. e105173. doi: 10.1371/journal.pone.0105173.
14. Жуков Б. Н. Венозные трофические язвы нижних конечностей. Диагностика, лечение и медицинская реабилитация : монография / Б. Н. Жуков, С. Е. Каторкин, А. А. Жуков. – Самара : Медицина, 2012. – 236 с.
15. Косинец А.Н. Варикозная болезнь : рук. для врачей / А. Н. Косинец, С. А. Сушков. – Витебск : ВГМУ, 2009. – 415 с.

**Адрес для корреспонденции**

443079, Российская Федерация,  
г. Самара, пр. Карла Маркса, д. 165 «б»,  
Клиники Самарского государственного  
медицинского университета,  
кафедра и клиника госпитальной хирургии,  
тел. раб. 8 107 846 276-77-89,  
e-mail: katorkinse@mail.ru,  
Каторкин Сергей Евгеньевич

**Сведения об авторах**

Каторкин С.Е., к.м.н., доцент кафедры и клиники госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет».

Насыров М.В., заведующий операционным блоком Клиник ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет».

*Поступила 17.01.2015 г.*