



Р. Н. Михайлулов

Харьковская медицинская  
академия последипломного  
образования

© Михайлулов Р. Н.

## РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗРАБОТКИ НОВОГО СПОСОБА ВВЕДЕНИЯ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАН

**Резюме.** Разработан новый способ введения фотосенсибилизатора для выполнения фотодинамической терапии огнестрельных ран. Разработанный способ введения фотосенсибилизатора максимально адаптирован к морфологическим особенностям огнестрельных ран мягких тканей. Особенность способа заключается в комбинированном введении фотосенсибилизатора аппликационно и инъекционно в рану. Разработанный способ показал удобство и эффективность применения при выполнении сеансов фотодинамической терапии огнестрельных ран.

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, огнестрельные раны мягких тканей.

### Введение

Лечение огнестрельных ран мягких тканей — одна из актуальных и насущных задач современности. Ежегодно увеличивающееся количество огнестрельных ранений в мировом масштабе связано с социальной, политической и экономической нестабильностью в обществе, увеличением количества незарегистрированного огнестрельного оружия, проведением антитеррористических, миротворческих и полицейских операций.

Одним из относительно новых и перспективных методов воздействия на раневой процесс на сегодня — это фотодинамическая терапия (ФДТ) [11]. Суть метода состоит в том, что многие биологические объекты (раковые клетки, микробы) накапливают определенные фотосенсибилизаторы (ФС), в результате чего они становятся чувствительными к воздействию энергии низкоинтенсивного лазерного излучения соответствующей длины волны. В сенсibilизированных клетках и тканях развивается фотохимическая реакция с выделением синглетного кислорода и свободных радикалов — высокоактивных биологических окислителей, которые цитотоксичны для большинства биологических объектов и, в частности, для опухолевых клеток и некоторых микроорганизмов [10].

Есть сообщения об успешном применении метода в онкологии, отоларингологии, стоматологии, хирургии, гинекологии, дерматологии и офтальмологии [1, 6, 9].

Известны работы по успешному применению метода ФДТ для воздействия на раневой процесс при гнойных, огнестрельных, ожоговых ранах, трофических язвах [3, 10].

Одной из особенностей огнестрельных ран [5], затрудняющей обработку раны ФС и последующее эффективное проведение ФДТ — это достаточно длинный раневой канал часто нелинейной формы со скрытыми полостями. В связи с чем, возникают сложности при введении ФС и дальнейшем проведении ФДТ огнестрельных ран [8, 10], что сказывается на эффективности метода.

### Цель работы

Разработать способ введения ФС для проведения ФДТ огнестрельных ран максимально адаптированного для огнестрельных ран мягких тканей и провести клиническую апробацию метода.

### Материалы и методы исследований

Для реализации поставленной цели работы был разработан дизайн исследования, состоящий из 3-х последовательных этапов:

- 1) анализ применяющихся способов введения ФС;
- 2) разработка нового способа введения ФС для проведения ФДТ;
- 3) клиническая апробация разработанного способа.

Для апробации разработанного способа введения ФС было проведено 38 сеансов ФДТ по разработанной методике [7] у 32 раненых с огнестрельными ранениями мягких тканей. Пол всех раненых мужской. Возраст составлял от 26 до 58 лет. Средний возраст ( $35 \pm 3,9$ ) лет. По виду ранения распределялись следующим образом: 21 (65,6 %) — осколочные, в 6 (18,8 %) — пулевые, у 5 (15,6 %) — минно-взрывная травма. По характеру ранений: 20 (62,5 %) — слепые, 12 (37,5 %) — сквозные.



### Результаты исследований и их обсуждение

По данным отечественной и зарубежной литературы были проанализированы и систематизированы имеющиеся способы введения ФС [2, 4]:

#### I. Внутрисосудистый:

- 1) внутривенный;
- 2) внутриартериальный;
- 4) внутриаортальный;
- 5) эндолимфатический.

#### II. Внутривнутриполостной:

- 1) в полость грудной клетки;
- 2) в брюшную полость;
- 3) в полость черепа;
- 4) в полость мочевого пузыря;
- 5) в раневую полость.

#### III. Интерстициальный (внутриклеточный):

- 1) внутрикожный;
- 2) подкожный;
- 3) внутримышечный;
- 4) внутрикостный.

#### IV. Аппликационный:

- 1) на слизистые оболочки;
- 2) на кожу.

#### V. Перорально.

#### VI. Ингаляционно.

Предложено достаточно большое количество способов введения ФС для различных клинических ситуаций, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки.

Применительно к проведению ФДТ ран наиболее простым и доступным можно считать аппликационный метод, заключающийся в пропитывании раствором ФС салфетки и наложении её на рану. Однако, находясь в жидком состоянии, ФС неравномерно пропитывает ткани, вытекает из раневой полости, значительное количество ФС остаётся в повязке. Более удобным стало применение ФС в виде гелей, которые обладают меньшей текучестью и более длительно контактируют с раневой поверхностью. Однако гель под действием силы тяжести и тепла тела расплавляется и растекается, неравномерно покрывая разные участки раны.

Системное ведение ФС при воздействии на раневую поверхность нецелесообразно, в связи с необходимостью введения большей дозы для доставки ФС к ране, строго соблюдения «темнового» режима и сопутствующем накоплении ФС в других функционально активных тканях.

В основу разработки была поставлена задача прецизионной доставки ФС к раневой поверхности, за счёт чего можно добиться большей избирательности накопления ФС и повышения эффективности ФДТ. Кроме того, известно, что процесс заживления ран происходит неравномерно, во время заживления раневая поверхность часто находится в разных фазах раневого процесса, а воздействие ФДТ наиболее

эффективно в I фазе раневого процесса и противопоказано в III фазе раневого процесса.

На основании имеющегося опыта проведения процедур ФДТ при огнестрельных ранах мягких тканей был разработан и апробирован способ введения ФС комбинированно двумя путями, а именно, инъекционно (интратканевым методом), путем обкалывания раневой поверхности и аппликационно, путем рыхлой тампонады раневого канала тампоном, смоченным раствором ФС.

Общая последовательность действий при проведении ФДТ по предложенному способу была следующая [7]:

Проводится разведение препарата — ФС «Фотолон», который выпускается в виде лиофилизата для инфузий (РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь), до концентрации 2 мг/мл.

Выполняется интратканевое инъекционное введение ФС с помощью шприца инсулинового 1,0 мл со сменной иглой 0,9 G в участки раны, где недостаточно удалены некротизированные ткани или нет чёткой демаркации здоровых и некротических тканей.

Дополнительно проводится аппликация раствора ФС на раневую поверхность путем рыхлой тампонады раневого канала тампоном, обильно смоченным раствором ФС.

Экспозиция в течение 60 минут в условиях «темнового» режима.

Облучение раневого канала низкоэнергетического лазерным излучением с длиной волны 660 нм с помощью аппарата лазерного терапевтического «Лика-терапевт М» (ЧМПП «Фотоника Плюс», г. Черкассы), при плотности мощности 0,25 Вт/см<sup>2</sup>, плотность энергии 20 Дж/см<sup>2</sup>. Общее время облучения зависит от площади раневой поверхности.

На рану накладывают асептическую повязку с 0,02 % раствором хлоргексидина или «Декасан». При необходимости сеанс ФДТ можно повторять не ранее чем через 24 часа.

Во время проведения обработки раны с помощью лазерного излучения медицинский персонал, который задействован при выполнении процедуры и пациент обязательно должны использовать защитные очки со светофильтрами, с поглощением излучения на длине волны (660 ± 10) нм.

При проведении процедуры ФДТ у 32 (100 %) раненых по предложенному способу клинически наблюдались следующие результаты: в 26 (81,25 %) случаях — выраженное очищение ран и редукция локального воспалительного процесса, в связи с чем было достаточно выполнение одной процедуры ФДТ, 6 (18,75 %) раненым, в связи с недостаточным очищением ран был выполнен повторный сеанс ФДТ на следующие сутки. Сроки наложе-



ния первично-отсроченных швов составили ( $4,2 \pm 0,89$ ) суток ( $p < 0,05$ ).

Применение разработанного способа позволило прецизионно обрабатывать раствором ФС необходимые участки раневой поверхности, что способствовало повышению эффективности процедуры ФДТ. Осложнений, побочных реакций и негативных явлений в результате применения способа не выявлено.

Возможно применение этого способа ФДТ в сочетании с другими лечебными способами и методами в программе лечения пациентов с огнестрельными ранами мягких тканей.

Таким образом, представленные наблюдения свидетельствуют, что выполнение предложенного способа введения ФС при выполнении ФДТ огнестрельных ран мягких тканей возможно и целесообразно. При введении ФС по предложенному способу повышается эффективность процедуры ФДТ.

### Выводы

1. Разработанный способ введения ФС максимально адаптирован к характерным особенностям современных огнестрельных ран – наличие длинного нелинейного раневого канала и скрытых полостей.

2. Необходима дальнейшая наработка практического опыта с последующей разработкой методических рекомендаций по применению разработанного способа ФДТ для огнестрельных ран мягких тканей.

3. Применение способа ФДТ возможно в комплексном лечении огнестрельных ран методом ФДТ на квалифицированном, специализированном этапе, оказания хирургической помощи раненым.

4. Целесообразна разработка и серийное производство отечественных ФС для выполнения ФДТ огнестрельных ран.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бургонский В. Г. Фотодинамическая терапия в практической стоматологии / В. Г. Бургонский. — К., 2012. — 40 с.
2. Квантово-биологическая теория : монография / Под общей ред. В. В. Бойко и М. А. Красноголовца. — Харьков : Факт, 2003. — 968 с.
3. Криса В. М. Перший досвід використання фотодинамічної терапії при лікуванні хронічних виразок шкіри / В. М. Криса, Б. В. Криса // Экспериментальные и клинические аспекты фотодинамической терапии. Материалы научно-практического семинара с международным участием. — Черкассы: Вертикаль, издатель С.Г. Кандыч, 2013. — С. 53–56.
4. Михайлусов Р.Н. Фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика — новый перспективный метод комплексного планирования оперативных вмешательств / Р. Н. Михайлусов, С. Н. Ромаев, Л. Ю. Свириденко // Экспериментальна і клінічна медицина. — 2014. — №3(64). — С. 102-108.
5. Огнестрельная рана: физико-химические и медико-биологические аспекты / Ю. Г. Шапошников, Г. Н. Богданов, В. Н. Варфоломеев [и др.]. М., Наука, 2002. — 243 с.
6. Пантьо В. А. Фотодинамічна терапія доброякісних утворів шийки матки / В. А. Пантьо, В. А. Маляр, В. І. Пантьо // Экспериментальные и клинические аспекты фотодинамической терапии. Материалы научно-практического семинара с международным участием. — Черкассы : Вертикаль, , 2013. — С. 82–83.
7. Пат. України на корисну модель №100233 (UA). МПК А61В 17/00 (2005.01). Спосіб лікування ран м'яких тканин методом фотодинамічної терапії / Р. М. Михайлусов, С. М. Ромаєв, В. В. Негодуйко, Л. Ю. Свириденко. — Заявлено 27.05.2015; Опубл. 10.12.2015. Бюл. № 23.
8. Распределение фотосенсибилизаторов в тканях, формирующих ожоговую рану / В. А. Дербенев, Ф. Е. Шин, П. Г. Мамонтов [и др.] // Российский биотерапевтический журнал. — 2009. — № 2(8). — С. 19–24.
9. Свириденко Л. Ю. Эффективность фотодинамической терапии при воспалительных заболеваниях верхнечелюстных пазух / Л. Ю. Свириденко, И. С. Кармазина // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. — 2007. — №3. — С. 238-239.
10. Теоретические и практические аспекты фотодинамической терапии ран различного генеза. Прологомены : Монография / А. М. Азимшоев, Н. А. Аксенова, В. В. Ашмаров [и др.]. — М. : ООО «Альтаир», — 2012. — 247 с.
11. Фотодинамическая терапия. История создания метода и ее механизмы / А. В. Гейниц, А. Е. Сорокатый, Д. М. Ягудаев, Р. С. Трухманов // Лазерная медицина. — 2007. — Том 11, вып. 3. — С. 42–46.
12. Rapid control of wound infections by targeted photodynamic therapy monitored by in vivo bioluminescence imaging / M. R. Hamblin, D. A. O'donnell [et al.] // Photochem Photobiol. — 2002. — N. 75(1). — P. 51–57.



РЕЗУЛЬТАТИ  
РОЗРОБКИ НОВОГО  
СПОСОБУ ВВЕДЕННЯ  
ФОТОСЕНСІБІЛІЗАТОРА  
ДЛЯ ФОТОДИНАМІЧНОЇ  
ТЕРАПІЇ ВОГНЕПАЛЬНИХ  
РАН

*P. M. Михайлузов*

**Резюме.** Розроблено новий спосіб введення фотосенсибілізатора для виконання фотодинамічної терапії вогнепальних ран. Розроблений спосіб введення фотосенібілізатора максимально адаптований до морфологічних особливостей вогнепальних ран м'яких тканин. Особливість способу полягає в комбінованому введенні фотосенсибілізатора аплікаційно й ін'єкційно в рану. Розроблений спосіб показав зручність і ефективність застосування при виконанні сеансів фотодинамічної терапії вогнепальних ран.

**Ключові слова:** фотодинамічна терапія, фотосенсибілізатор, вогнепальні рани м'яких тканин.

THE RESULTS OF THE  
DEVELOPMENT OF  
A NEW METHOD OF  
ADMINISTRATION OF  
A PHOTSENSITIZER  
FOR PHOTODYNAMIC  
THERAPY OF GUNSHOT  
WOUNDS

*R. N. Mikhaylusov*

**Summary.** A new method of administering a photosensitizer for photodynamic therapy perform gunshot wounds is invented. The developed method of photosensitizer administration maximally adapted to the morphological characteristics of gunshot wounds of soft tissues. The peculiarity of the method consists in the application and injection of photosensitizer into the wound. The developed method showed convenience and efficiency of use in the sessions of photodynamic therapy of gunshot wounds.

**Key words:** photodynamic therapy, photosensitizer, gunshot wounds of soft tissues.