



## ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩЕЙ РАНЫ МОШОНКИ

© *М.Н. Слесаревская, А.В. Соколов*

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России

Дата поступления: 17.10.2016

Статья принята к печати: 05.12.2016

Представлено клиническое наблюдение — применение фотодинамической терапии (ФДТ) длительно незаживающей раны мошонки после операции Бергмана слева. ФДТ в процессе заживления гнойных, длительно незаживающих ран обладает рядом преимуществ перед традиционной антибактериальной терапией хирургической инфекции. Однако эта методика ФДТ еще малоизвестна широкому кругу практикующих врачей.

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия; длительно незаживающие раны.

## PHOTODYNAMIC THERAPY FOR NONHEALING WOUND OF SCROTUM

© *M.N. Slesarevskaya, A.V. Sokolov*

Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

For citation: *Urologicheskie vedomosti*, 2016;6(4):33-36

Received: 17.10.2016

Accepted: 05.12.2016

Presented clinical case of the use of photodynamic therapy (PDT) for nonhealing wound of scrotum after surgery by Bergman approach. PDT in the process of healing of purulent nonhealing wound has several advantages over conventional antibiotic therapy of surgical infection. However, this technique PDT still little known wide range of practitioners.

**Keywords:** photodynamic therapy; chronic nonhealing wounds.

### ВВЕДЕНИЕ

Лечение гнойных ран мягких тканей является одним из важнейших направлений практической хирургии. Недостаточная эффективность общепринятых методов и длительность сроков лечения обуславливают необходимость разработки новых способов лечения данной категории больных. В настоящее время в различных областях клинической медицины, в том числе и в урологии, интенсивно развивается новое направление лечебного воздействия — фотодинамическая терапия (ФДТ) [1–3]. В последние годы появились публикации о применении ФДТ для лечения гнойных ран, в которых отмечены преимущества ФДТ по сравнению с традиционной терапией и, в частности, выраженный антибактериальный и противовоспалительный эффект [4]. Данный метод признан наиболее щадящим, так как воздействие происходит на пато-

генный очаг, не затрагивая окружающие здоровые ткани [5]. ФДТ является относительно безвредным и хорошо переносимым методом лечения. Важной его особенностью является возможность многократного применения, поскольку резистентность к ФДТ у патогенных микроорганизмов не вырабатывается [6]. Отличительным свойством ФДТ является исключительно локальный характер действия, а бактерицидный и бактериостатический эффект ограничивается зоной лазерного облучения, что позволяет избежать многих побочных эффектов традиционной антибактериальной терапии [7].

Эффективность ФДТ не зависит от спектра чувствительности патогенных микроорганизмов, она губительна даже для антибиотико-резистентных штаммов золотистого стафилококка, кишечной палочки и других микроорганизмов [6]. Повреждающее действие ФДТ на микроорганизмы вы-

зывается синглетным кислородом и свободными радикалами. Взаимодействуя с белками и другими макромолекулами, синглетный кислород запускает каскад свободнорадикальных реакций, в результате которых повреждаются биологические структуры, развиваются некротические и апоптотические изменения. Ключевым фактором является способность фотосенсибилизатора избирательно накапливаться в энергодефицитных клетках (опухолевых, микробных, поврежденных), что обуславливает возможность использования фотодинамической реакции для их уничтожения [4]. При исследовании механизмов реакции *in vivo*, протекающих в организме в процессе процедуры ФДТ и после ее завершения, установлено, что в дополнении к прямому повреждению мембран и других клеточных структур свободными радикалами происходит выделение клетками воспалительных и иммунных медиаторов [8]. Среди них идентифицированы цитокины ИЛ-6, ИЛ-2, фактор некроза опухолей, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, факторы роста и другие иммунорегуляторы, вазоактивные субстанции [9]. Эти биологически активные вещества запускают процессы, ответственные за дальнейшее развитие цитотоксического эффекта. Воспалительный процесс при ФДТ может послужить инициатором формирования эффективного иммунного ответа, в том числе противоопухолевого, противомикробного и противовирусного [10]. В то же время, несмотря на перечисленные выше преимущества перед традиционными методами лечения, ФДТ еще не нашла широкого применения в гнойной хирургии.

## ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациент К., 41 г. обратился в клинику урологии с жалобами на увеличение левой половины мошонки

ки в размерах. Из анамнеза установлено, увеличение левой половины мошонки появилось в 2012 г. и постепенно нарастало. Пациент был госпитализирован в клинику урологии для обследования и лечения. При осмотре мошонка резко увеличена в размерах, за счет левой половины. По данным УЗИ, левое яичко  $4,6 \times 2,4 \times 2,8$  см, контуры ровные, структура однородная, придаток в размерах не увеличен, однородной структуры, в проекции левой половины мошонки определялось значительное количество жидкости с эхоплотной взвесью (гидроцеле), оболочки яичка утолщены (рис. 1).

Больной был подготовлен к оперативному лечению по поводу гидроцеле слева. Разрезом по боковой поверхности мошонки слева, послойно вскрыты оболочки левого яичка, при этом кожа мошонки значительно утолщена. При дальнейшем выделении определялся гигантский водяночный мешок, последний вскрыт, опорожнен, получено около 1000 мл прозрачной желтой жидкости. Выполнено иссечение оболочек по методу Бергмана. Послеоперационный период протекал с раневыми послеоперационными осложнениями. На 5-е сутки швы были сняты, рана разведена. Больному ежедневно выполняли перевязку, во время которой удаляли фибринозно-гнойные наложения, детрит. В фазу гидратации применялись протеолитические ферменты (трипсин), а также различные виды химических антисептиков: перекись водорода, борная кислота, препараты йода (йодопирон). Из физических методов применялись УВЧ. Однако, несмотря на проводимую терапию, на 20-е сутки после операции оставались воспалительные изменения кожи левой половины мошонки, в ране гнойно-фибринозные массы, обильное раневое отделяемое (рис. 2). При посеве отделяемого из раны был выделен *Enterococcus faecalis* (умеренный рост).

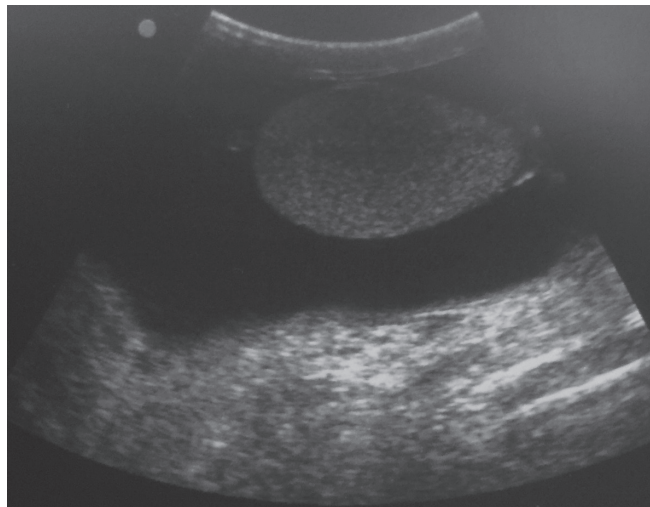


Рис. 1. Ультразвуковая картина гидроцеле слева



Рис. 2. 20-е сутки после операции (перед началом ФДТ)



Рис. 3. 25-е сутки после операции (перед вторым сеансом ФДТ)

Было принято решение начать ФДТ по поводу длительно незаживающей раны мошонки. Методика выполнения фотодинамической терапии следующая. На раневую поверхность наносят гель фотосенсибилизатора «Фотодитазин». Рана укрывается стерильной полиэтиленовой повязкой на 90 минут, после чего проводится воздействие на рану лазерным излучением с длиной волны 662 нм в непрерывном режиме. Подводимая к ране плотность энергии должна составлять в среднем 30–40 Дж/см<sup>2</sup>. При плотности энергии менее 30 Дж/см<sup>2</sup> эффект недостаточный и не наступает полного уничтожения раневой микрофлоры, а при плотности энергии более 40 Дж/см<sup>2</sup> происходит омертвление здоровых тканей раны. Время сеанса зависит от площади раневой поверхности, общее количество сеансов ФДТ зависит от течения репаративного процесса.

Первый сеанс ФДТ был проведен на 20-е сутки после операции. На рану мошонки был нанесен гель «Фотодитазин», экспозиция составила 90 минут. Затем с помощью лазерного аппарата «АЛОД-1» (длина волны 662 нм) в непрерывном режиме с помощью кварцевого волокна с линзой проведено лазерное облучение раны по полям. Площадь облучаемой поверхности составила 300 см<sup>2</sup>, плотностью мощности 1,0 Вт/см<sup>2</sup>, плотность энергии 25–30 Дж/см<sup>2</sup>, длительность процедуры 22 минуты. После окончания облучения наложена повязка с антисептиком (1 % водным раствором йодопирона). Аллергических реакций на фотосенсибилизатор-гель «Фотодитазин» отмечено не было.

На 3-и сутки после сеанса ФДТ в области дна и краев ран сохранялись единичные зоны некроза

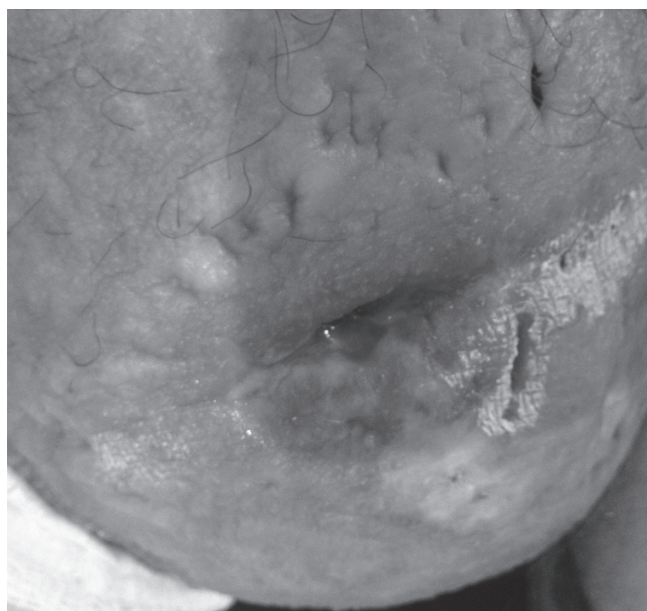


Рис. 4. 28-е сутки после операции (3-е сутки после второго сеанса ФДТ)

и налет фибрина. Появление грануляционной ткани отмечено на 4-е сутки, а на 5-е сутки выявлена краевая эпителизация, уменьшились отек и воспалительные изменения кожи мошонки. При повторном посеве отделяемого из раны роста микрофлоры не выявлено. На 25-е сутки после операции больному был выполнен повторный сеанс ФДТ по аналогичной методике (рис. 3). На 28-е сутки отмечено уменьшение раневого канала, полное очищение раны от гнойно-фибринозного налета и появление грануляций (рис. 4).

При дальнейшем наблюдении за пациентом на 30-е сутки после операции Бергмана слева отмечено значительное уменьшение местных воспалительных изменений, размер раны сократился за счет эпителизации (рис. 5).



Рис. 5. 30-е сутки после операции (5-е сутки после второго сеанса ФДТ)

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты данного клинического наблюдения продемонстрировали эффективность применения ФДТ гнойных и длительно незаживающих ран. Показаниями к ее проведению являются длительно незаживающие раны с наличием гнойно-фибринозных масс и воспалительных изменений кожи и клетчатки. Данная методика, по сравнению с традиционным лечением, способствует ускорению организации лейкоцитарного вала и созревания грануляционной ткани, снижению бактериальной обсемененности тканей, формирующих рану. Данный метод обладает высокой эффективностью и практически не имеет побочных эффектов и осложнений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Сорокатый А.Е., Ягудаев Д.М., Маркова М.В. Фотодинамическая терапия в урологии // Лазерная медицина. – 2006. – Т. 10. – № 30. – С. 58–61. [Sorokaty AE, Yagudaev DM, Markova MV. Fotodinamicheskaya terapiya v urologii. *Lazernaya meditsina*. 2006;10(30):58-61. (In Russ.)]
2. Слесаревская М.Н., Соколов А.В., Кузьмин И.В. Фотосенсибилизаторы в диагностике и лечении онкоурологических заболеваний // Урологические ведомости. – 2013. – Т. 3. – № 4. – С. 10–13. [Slesarevskaya MN, Sokolov AV, Kuzmin IV. Fotosensibilizatory v diagnostike i lechenii onkourologicheskikh zabolevaniy. *Urologicheskie vedomosti*. 2013;3(4):10-13. (In Russ.)]
3. Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В., Слесаревская М.Н., Соколов А.В. Опыт применения фотодинамической терапии в комбинированном лечении поверхностного рака мочевого пузыря // Урологические ведомости. – 2015. – Т. 5. – № 1. – С. 16–17. [Al'-Shukri SKh, Kuz'min IV, Slesarevskaya MN, Sokolov AV. Opyt primeneniya fotodinamicheskoy terapii v kombinirovannom lechenii poverkhnostnogo raka mochevogo puzyrya. *Urologicheskie vedomosti*. 2015;5(1):16-17. (In Russ.)]
4. Толстых П.И., Тамразова О.Б., Кулешов И.Ю., и др. Лазерная фотодинамическая терапия гнойных ран с фотосенсибилизатором хлоринового ряда // Хирургия. – 2010. – Т. 12. – С. 17–22. [Tolstykh PI, Tamrazova OB, Kuleshov IYu, et al. Lazernaya fotodinamicheskaya terapiya gnoynykh ran s fotosensibilizatorom khlorinovogo ryada. *Khirurgiya*. 2010;(12):17-22. (In Russ.)]
5. Гейниц А.В., Сорокатый А.Е., Ягудаев Д.М., и др. Фотодинамическая терапия. История создания метода и ее механизмы // Лазерная медицина. – 2007. – Т. 11. – № 3. – С. 42–46. [Geynits AV, Sorokaty AE, Yagudaev DM, et al. Fotodinamicheskaya terapiya. Istoriya sozdaniya metoda i ee mekhanizmy. *Lazernaya meditsina*. 2007;11(3):42-46. (In Russ.)]
6. Странадко Е.Ф., Толстых П.И., Корабаев У.М. Фотохимическое воздействие на патогенные микроорганизмы, вызывающие гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей. Материалы III Всероссийского симпозиума 11–12 ноября 1999 года. – Москва, 1999. С. 83–91. [Stranadko EF, Tolstykh P.I., Korabaev U.M. Fotokhimicheskoe vozdeystvie na patogennyye mikroorganizmy, vyzyvayushchie gnoynovospalitel'nye zabolevaniya myagkikh tkaney. (Conference procedings) Materialy III Vserossiyskogo simpoziuma; 1999 nov 11-12; Moscow, 1999. (In Russ.)]
7. Schlegel R.A., Williamson P. Phosphatidylserine, a death knell. *Cell Death Differ*. 2001;8(6):551-563. doi: 10.1038/sj.cdd.4400817.
8. Якубовская Р.И., Немцова Е.Р., и др. Влияние фотодинамической терапии на состояние иммунной системы и антиоксидантного статуса у онкологических больных // Рос. онкол. журнал. – 1997. – № 2. – С. 27–32. [Yakubovskaya RI, Nemtsova ER, et al. Vliyanie fotodinamicheskoy terapii na sostoyanie immunnoy sistemy i antioksidantnogo statusa u onkologicheskikh bol'nykh. *Ros. onkol. zhurnal*. 1997;(2):27-32. (In Russ.)]
9. Cal J, Yang J, Jonts DP. Mitochondrial control of apoptosis: the role of cytochrome C. *Biochim Biophys Acta*. 1998;1366(1-2): 139-149.
10. Castedo M., Ferri K., Roumier T. et al. Quantization of mitochondrial alterations associated with apoptosis. *J Immunol Methods*. 2002;265(1-2):39-47. doi: 10.1016/S0022-1759(02)00069-8.

### Сведения об авторах:

**Мargarita Николаевна Слесаревская** — канд. мед. наук, старший научный сотрудник кафедры урологии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России. E-mail: mns-1971@yandex.ru.

**Аркадий Викторович Соколов** — заведующий отделением лазерной медицины клиник. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России. E-mail: solo03@yandex.ru.

### Information about the authors:

**Margarita N. Slesarevskaya** — candidate of medical science, senior research fellow. Department of Urology. Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: mns-1971@yandex.ru.

**Arkadiy V. Sokolov** — head of Laser Medicine Department, urologist. Department of Urology. Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: solo03@yandex.ru.