

*На правах рукописи*

**Шин Евгений Федорович**

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЛАЗЕРНОЙ  
ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАН МЯГКИХ  
ТКАНЕЙ**

14.01.17 – хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении  
«Государственный научный центр лазерной медицины имени О.К.  
Скобелкина Федерального медико-биологического агентства»

**Научный руководитель:**

**Дуванский Владимир** доктор медицинских наук,  
**Анатольевич** профессор, заместитель директора по  
научной работе, руководитель  
отделения эндоскопической  
хирургии ФГБУ «ГНЦ лазерной  
медицины им. О.К. Скобелкина  
ФМБА России»

**Официальные оппоненты:**

**Хрупкин Валерий Иванович** доктор медицинских наук,  
профессор, ФГАОУ ВО Первый  
МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России

**Оболенский Владимир** кандидат медицинских наук, доцент  
**Николаевич** кафедры общей хирургии и лучевой  
диагностики, ФГБОУ ВО РНИМУ  
им. Н.И. Пирогова Минздрава России

**Ведущая организация:**

"З Центральный Военный Клинический Госпиталь им. А.А. Вишневого"  
Министерства обороны Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 года в 14.00 часов на  
заседании Диссертационного совета Д 212.203.37 на базе ФГАОУ ВО  
«Российский университет дружбы народов» по адресу: 117198, г. Москва,  
улица Миклухо-Маклая 6.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАОУ ВО «Российский  
университет дружбы народов» по адресу: 117198, Москва, ул. Миклухо-  
Маклая, д. 6. Полный текст диссертации размещается на сайте  
"Диссертационные советы РУДН" в сети интернет (<http://dissovet.rudn.ru>)

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 года

Ученый секретарь диссертационного Совета  
кандидат медицинских наук, доцент Персов Михаил Юрьевич

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Анализ результатов оказания помощи раненым в локальных военных конфликтах последних десятилетий показал, что современные ранения имеют значительные отличия от имевших место в годы 2-й мировой войны (Ахмедов Б.А., 2010). Эти отличия обусловлены применением огнестрельного оружия нового поколения, которое характеризуется высокой кинетической энергией пуль и взрывных устройств. Это послужило причиной увеличения числа тяжелых ранений, особенностями которых являются значительное повреждение мягких тканей, сосудов и многооскольчатые переломы (Переходов С.Н. и соавт., 2011; Брюсов П.Г., 2015, 2016). По данным литературы, в структуре современной огнестрельной травмы удельный вес раненых с множественными и сочетанными повреждениями растет. Их число составляет от 25 до 62% (Шапашников Ю.Г. и соавт., 1994; Магомедов М.А., 2006). По данным целого ряда наблюдений огнестрельные ранения осложняются гнойно-инфекционными процессами в 28% случаев. В их основе лежит эндогенная инфекция, связанная с воздействием на организм снарядов с высокой кинетической энергией (Дерябин И.И. и соавт., 1984; Черных А.М. и соавт., 1979; Балин В.Н. 2000; Ахмедов Б.А., 2010).

Использование в практической медицине современных способов лечения ран, таких как медицинские лазеры, абактериальная среда, вакуумирование значительно улучшили результаты оказания хирургического пособия раненым (Шин Ф.Е. 2004; Чмуневич А.А., 2009; Савельев В.С., 2009; Оболенский В.Н., 2016; Trostrup N. et al., 2013). Вместе с тем упомянутые физические методы обработки ран не получили широкого распространения, прежде всего, на передовых этапах медицинской эвакуации. Это обусловлено технической сложностью их выполнения, что особенно актуально при массовом поступлении раненых (Магомедов М.А., 2006; Чмуневич А.А., 2009; Ахмедов Б.А., 2010).

Перспективной технологией лечения огнестрельных ран мягких тканей видится лазерная фотодинамическая терапия (ФДТ) с различными фотосенсибилизаторами. ФДТ отличается от традиционных методов лечения гнойных ран целым рядом свойств. Такими, как высокая избирательность действия, высокой антибактериальной активностью, возможностью повторения процедуры, отсутствием местных осложнений, технической простотой и доступностью применения (Ахмедов Б.А., 2010; Толстых П.И. и соавт., 2014; Странадко Е.Ф. 2015, 2016, 2018; Дуванский В.А. и соавт. 2004, 2016). Эффект от фотодинамической терапии не зависит от чувствительности микроорганизмов к антибактериальным средствам, она эффективна в лечении целого ряда антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов. В отличие от воздействия антибиотиков, у микроорганизмов не развивается резистентность к фотодинамической терапии (Кулешов И.Ю., 2014; Mannucci E., 2014; Paolillo F.R., 2015). Важным фактором фотодинамической терапии

является то, что бактерицидный эффект носит локальный характер, он не оказывает губительного системного действия на нормальную микрофлору организма. Фотосенсибилизаторы I поколения имеют целый ряд недостатков, из-за которых возможно повреждение здоровых тканей при проведении фотодинамической терапии. В последние годы созданы фотосенсибилизаторы, обладающие высокой эффективностью. Они способствуют преобразованию энергии лазерного излучения в цитотоксические продукты, такие как, свободные радикалы, активные формы кислорода, которые обладают низкой токсичностью, высокой селективностью накопления фотосенсибилизаторов в пораженных тканях и органах, быстрым выведением из организма, низкой терапевтической дозой вводимых препаратов. Несмотря на перечисленные положительные эффекты фотодинамической терапии, работы по использованию данной технологии в лечении гнойных ран мягких тканей с фотосенсибилизаторами нового поколения единичные (Соловьева А.Б. и соавт., 2011, 2016; Толстых П.И., 2011; Сорокатый А.А., 2011; Кулешов И.Ю., 2014).

Все сказанное выше свидетельствует о актуальности данного исследования. Оно направлено на решение важной научной задачи повышения эффективности лечения огнестрельных ран мягких тканей путем применения фотодинамической терапии с новым фотосенсибилизатором – комплекс микрокапсулированный фотодитазин - амфифильный полимер.

**Цель исследования:** оценить эффективность фотодинамической терапии с комплексом микрокапсулированный фотодитазин - амфифильный полимер в лечении экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей.

**Задачи исследования:**

1. Разработать методику фотодинамической терапии экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей с комплексом микрокапсулированный фотодитазин - амфифильный полимер.
2. Дать сравнительную оценку влияния фотодинамической терапии с комплексом микрокапсулированный фотодитазин - амфифильный полимер на течение раневого процесса экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей.
3. Изучить характер течения раневого процесса в экспериментальных огнестрельных ранах мягких тканей при фотодинамической терапии с комплексом микрокапсулированный фотодитазин - амфифильный полимер по данным цитологических и гистологических исследований.
4. С помощью микробиологических исследований изучить влияние фотодинамической терапии с комплексом микрокапсулированный фотодитазин - амфифильный полимер на бактериальную обсемененность экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей.

### **Научная новизна исследования**

На основании экспериментальных исследований впервые установлено, что фотодинамическая терапия с комплексом микрокапсулированный фотодитазин - амфифильный полимер экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей высоко эффективна и патогенетически обоснована.

Доказано, что фотодинамическая терапия с комплексом микрокапсулированный фотодитазин - амфифильный полимер в лечении экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей приводит к быстрому очищению ран от колоний микроорганизмов и фибринозно-некротических масс, сокращает сроки появления грануляций, начала эпителизации и длительности заживления ран на 8,5 суток по сравнению с традиционным лечением.

Доказано, что фотодинамическая терапия с комплексом микрокапсулированный фотодитазин - амфифильный полимер экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей значительно превосходит традиционные методики лечения по своей эффективности. Методика может быть рекомендована для дальнейшего изучения и клинической апробации.

### **Практическая значимость**

Фотодинамическая терапия экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей с комплексом микрокапсулированный фотодитазин - амфифильный полимер сокращает сроки очищения ран от гнойно-некротических масс, устраняет микроциркуляторные нарушения в тканях и условия для развития вторичных некрозов. Применение методики способствует восстановлению жизнеспособности поврежденных тканей в зоне сотрясения, стимулирует процессы регенерации и эпителизации, что обуславливает лучшие результаты лечения по сравнению с традиционным методом лечения.

### **Положения, выносимые на защиту**

Фотодинамическая терапия с комплексом микрокапсулированный фотодитазин - амфифильный полимер огнестрельных ран мягких тканей способствует сокращению экссудативно - альтеративной фазы воспаления, раннему развитию процессов репарации и сокращению сроков заживления ран.

Разработанная методика способствует устранению микроциркуляторных нарушений в тканях и восстановлению жизнеспособности поврежденных тканей в зоне сотрясения, тем самым ограничивает развитие вторичных некрозов. Ее применение способствует интенсивному росту грануляционной ткани, ускорению рубцевания и эпителизации раневого дефекта.

По данным морфологических исследований фотодинамическая терапия ускоряет заживление огнестрельных ран мягких тканей за счет выраженного бактерицидного эффекта, выраженной активации макрофагов, стимуляции

ангио- и коллагеногенеза, процессов пролиферации фибробластов и регенерации тканей.

#### **Апробация работы**

Основные материалы исследований доложены и обсуждены на 7-й Всеармейской международной конференции "Актуальные вопросы профилактики, диагностики и терапии хирургической инфекции», Москва, 2007 г.; Межд. форуме «Хирурги против терроризма. Хирургия повреждений: ошибки, опасности, осложнения». Москва, 2016; 3-м международном конгрессе «Раны и раневые инфекции». Москва, 2016; Национальном хирургическом конгрессе, Москва, 2017; XIV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием имени А.Ю. Барышникова «Отечественные противоопухолевые препараты» Москва, 2017; XV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием имени А.Ю. Барышникова «Отечественные противоопухолевые препараты», Москва, 2018.

#### **Публикации по материалам диссертации**

По результатам исследований опубликовано 16 научных работ, из них 14 работ в научных журналах, включенных в перечень ВАК Минобрнауки России для публикации результатов научных исследований. Получен 1 Патент на полезную модель.

#### **Степень личного участия в работе**

Лично изучал публикации в отечественной и зарубежной литературе по данной проблеме, планировал объем исследований, участвовал в проведении экспериментов на 70 беспородных крысах, забирал материал для микробиологических и гистологических исследований. Выполнил анализ полученных результатов со статистической обработкой цифровых данных, оформление научных статей, написание и оформление диссертационной работы. Выступал на научных конференциях в Российской Федерации.

#### **Структура и объем диссертации**

Диссертационное исследование изложено на 119 страницах машинописного текста. Работа состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований 3 главы, заключения, выводов и практических рекомендаций. В диссертации представлены 13 рисунков и 3 таблицы. Список литературы содержит ссылки на 213 работ, из которых 160 отечественных и 53 иностранных авторов.

### **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Материалы и методы исследования.** Изучена эффективность лечения огнестрельных ран мягких тканей с использованием фотодинамической терапии с комплексом микрокапсулированный фотодитазин - амфифильный полимер. Нами проведены экспериментальные исследования и выполнен анализ данных, полученных на основании клинических, цитологических, гистологических и микробиологических исследований.

Для экспериментальных исследований нами были использованы 70 нелинейных крыс. Их масса была в пределах  $250 \pm 20$  г. Экспериментальные исследования проводили в соответствии с приказом № 755 МЗ СССР от 12.08.77 г. Все животные прошли карантинный отбор. Они содержались в одинаковых условиях виварного режима.

В соответствии с целью и задачами исследования животные были нами разделены на четыре группы (таблица 1).

Таблица 1

### Распределение животных по группам

Группа	Метод лечения	Количество
Контрольная	Растворы антисептиков, мазевые повязки	10
1-я опытная	ФДТ с фотодитазином в форме водного раствора 0,5%	20
2-я опытная	ФДТ с фотодитазином 0,5%, комплексированным с амфифильными полимерами	20
3-я опытная	ФДТ с комплексом микрокапсулированный фотодитазин 0,1% - амфифильный полимер	20

В контрольной группе животных применяли традиционное лечение ран. Применяли для лечения повязки с антисептическими растворами. В 1-й опытной группе животным проводили сеанс фотодинамической терапии с водным раствором фотодитазина 0,5%. Во 2-й опытной группе выполняли ФДТ с фотодитазином 0,5%, комплексированным с амфифильными полимерами в форме геля. В 3-й опытной группе выполняли лазерную ФДТ с комплексом микрокапсулированный фотодитазин 0,1% - амфифильный полимер в форме геля.

Гель фотодитазина был нами получен в Институте химической физики РАН. Для его производства использовали метод комплексообразования лекарственного средства с амфифильными полимерами. Микрокапсулы на основе гидроксиапатита (ГАП) изготовлены по методике Ф.Е. Шина (2004) с использованием эффекта несмешивающихся жидкостей. Полученный таким образом порошок белого цвета содержал гранулы ГАП диаметром 200–300 мкм и открытой пористостью 35–40%, которые в дальнейшем путем применения метода вакуумирования иммобилизовывались гелем фотодитазина. Гель фотодитазина был комплексирован с амфифильными полимерами.

Для лечения экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей у крыс с использованием ФДТ придерживались следующей тактики: наносили огнестрельную рану, лечебные мероприятия начинали через сутки после этого. В начале проводили первичную хирургическую обработку ран. Она

включала рассечение раневого канала, которое проводили без иссечения видимых некротических тканей. Раневые каналы промывали растворами антисептиков. Следующим этапом тампонировали рану марлевой салфеткой, смоченной раствором фотосенсибилизатора 0,5% в растворе димексида 25%. В других опытных группах фотосенсибилизатор был в форме геля. Через 2 часа экспозиции салфетку удаляли, а раневую поверхность обрабатывали лазерным излучением. Использовали плотность мощности лазерного излучения 1 Вт/см<sup>2</sup>. Плотность энергии составляла 50 Дж/см<sup>2</sup>. Для фотодинамической терапии ран применяли аппарат «АКТУС-2» отечественного производства. Длина волны лазерного излучения  $661 \pm 0,03$  нм. Изготовитель ЗАО «Полупроводниковые приборы», г. Санкт-Петербург». Процедуры завершали следующим образом: рану промывали, растворами антисептиков, а затем тампонировали салфетками с антисептиками. Лечение после очищения ран осуществляли традиционным способом: применяли мазовые повязки, перевязки производили ежедневно. Перевязки осуществляли до перехода раневого процесса во вторую фазу заживления.

Забор материала для исследований у крыс выполняли в первые сутки. А также последовательно на третьи, пятые и десятые сутки наблюдений. Из опыта животных выводили методом декапитации.

Модели огнестрельных ран. Экспериментальные огнестрельные раны моделировали по разработанной нами методике, которая заключалась в следующем: животным опытных и контрольной групп проводили внутрибрюшинный калипсоловый наркоз. Наркоз проводили за пятнадцать минут до нанесения ранения. Затем животных фиксировали. Фиксацию проводили на специальных планшетах. Стандартное мягкотканное огнестрельное пулевое ранение наносили в область средней трети правого бедра крысы. Ранение наносил специально подготовленный специалист из пистолета Марголина с расстояния шесть метров. Характеристики пистолета - калибр 5,6 мм, начальная скорость полета пули 320 м/сек.

Лечение начинали через сутки после нанесения животным боевой травмы. Выполняли первичную хирургическую обработку и начинали лечебные мероприятия с применением изучаемых методик.

В работе использовали клиническую оценку динамики течения раневого процесса, которая включала изучение клинических проявлений процессов воспаления и регенерации огнестрельных ран мягких тканей у экспериментальных животных. Изучали выраженность и продолжительность воспалительных явлений в области раны (отек, гиперемия, инфильтрация параульнарных тканей, количество и характер гнойного отделяемого, сроки появления грануляции и начала эпителизации, состояние дна и стенок раны, сроки отторжения струпа и полного заживления) и определяли индекс ускорения заживления.

Для оценки цитологических исследований использовали метод мазков-отпечатков раневой поверхности. Метод разработан М.П. Покровской и М.С.



Макаровой (1942). В определенные сроки исследования мы проводили забор материала. Забор материала проводили в первые сутки. А также последовательно на третьи, пятые и десятые сутки наблюдений. Осуществляли забор по три мазка-отпечатка из одной и той же области раневой поверхности. Это дало возможность получения материала для цитологического изучения. Мазки-отпечатки брали после предварительного удаления гноя с поверхности ран. Мазки брали с помощью стерильного тампона. Делали отпечатки с раневой поверхности на обезжиренное предметное стекло. Мазки высушивали. Фиксировали в метиловом спирте. Затем окрашивали азур-эозином по методу Романовского-Гимза. И реакцией Браше на РНК. При их анализе определяли динамику неизменных нейтрофильных лейкоцитов, измененных нейтрофилов, незрелых мононуклеарных элементов, макрофагов, юных и зрелых фибробластов и фиброцитов. Осуществляли подсчет и изучение клеточных элементов раневого экссудата. Это проводили под масляной иммерсией. Учитывали по 400 клеток в каждом мазке.

Гистологические исследования. Изучали процессы регенерации. Проводили морфологический анализ участков раневой поверхности. Их забор проводили методом иссечения. Гистологические исследования тканей из области канала огнестрельной раны проводили в определенные сроки. На третьи, пятые и десятые сутки наблюдений. Забранный биопсийный материал фиксировали в жидкости Карнуа. Затем обезжиривали и заливали в парафин. Срезы, их толщина 5-7 мкм, окрашивали гематоксилином-эозином. На коллагеновые волокна красили пикрофуксином по Ван-Гизону. На эластические волокна проводили окраску фуксилином. Для выявления аргирофильных структур импрегнировали серебром по Гомори. Также использовали гистохимические методы. Для выявления глюкозаминогликанов и их комплексов с белками (протеингликаны) проводили окраску толуидиновым синим. Для выявления гликогена и гликопротеинов проводили ПАС-реакцию. Для выявления РНК проводили реакцию Браше. А для выявления ДНК в клетках проводили реакцию Фельгена.

Микробиологические исследования. С целью выявления влияния использованных методик лечения на микробную обсемененность огнестрельных ран мягких тканей у крыс выполняли микробиологические исследования. Проводили количественный бактериальный. Контроль обсеменения изучали на третьи, пятые и десятые сутки с момента начала лечения. Применяли метод E.D. Rotheram (1975).

Статистическую обработку полученных цифровых данных проводили с применением методов математической статистики на РС. Использовали офисные приложения Excel и прикладной пакет программ BioStat 2008. Полученные в работе цифровые данные подтверждали методом вариационной статистики. Применяли метод Стьюдента-Фишера при степени достоверности  $P < 0,05$ . Определяли средние величины показателей (M). Также определяли

показатели средне квадратичного отклонения ( $A$ ), среднеквадратичной ошибки ( $m$ ) и коэффициент вариации ( $C$ ). Данные показатели рассчитывали по общепринятым формулам.

**Результаты исследований.** Клиническая оценка динамики течения раневого процесса показала, что через сутки после нанесения раны, до начала лечения экспериментальные огнестрельные раны мягких тканей у крыс выглядели одинаково. Во всех группах раны характеризовались отеком и гиперемией мягких тканей вокруг входного и выходного отверстий, наличием значительного гнойного отделяемого и некротизированных тканей. Края ран были синюшного цвета. Отмечали их отечность.

Клиническая картина заживления огнестрельных ран у крыс контрольной группы и опытных групп животных не отличалась в первые сутки после начала лечения. Поэтому, ниже изложены клинические особенности заживления огнестрельных ран у опытных крыс с третьего дня наблюдений.

При осмотре и ревизии огнестрельных пулевых ран мягких тканей при лечении антисептиками сохраняется клиническая картина острого воспаления различной выраженности. Так, ткани околограневой зоны животных первой опытной группы выглядят отечными, края раневого канала вывернуты, гиперемированы и частично некротизированы. Первичный струп темного цвета, практически свободно прилежит к покрытому некротизированными тканями раневому ложу. У большинства животных выявляется скудное гнойно-сукровичное отделяемое (в основном из сформировавшихся боковых гнойных каналов).

У крыс второй и третьей опытной групп в эти же сроки отек тканей присутствует, однако, на ощупь они менее пастозны. Несколько в меньшей степени выражена и гиперемия тканей. Также в меньшей степени выявлялись выбухание и некроз краев раневого канала. В отличие от первой опытной группы, при лечении огнестрельных ран фотодинамической терапией с фотодитазином, комплексированным с амфифильными полимерами в форме геля или микрокапсулированной форме отмечали развитие первичного струпа, прочно связанного с раневым ложем. После его удаления определяется раневой дефект, покрытый некротизированными тканями с небольшим количеством гнойно-серозного отделяемого.

Через пять суток лечения животные всех опытных групп активны. При перевязке огнестрельных ран по сравнению с третьими сутками наблюдений отек и гиперемия тканей, хоть и в меньшей степени, но присутствуют у всех животных независимо от применяемых методов лечения. Однако, они наиболее выражены в контрольной группе, а в первой и второй опытных группах выражены в несколько меньшей степени.

О более стойком характере воспалительных явлений у крыс, леченных фотодинамической терапией с фотодитазином в форме водного раствора, свидетельствовали наличие утолщения краев раны, струпа темно-коричневого

цвета плотного и трудно удаляемого, а также наличие боковых карманов с обильным гнойным отделяемым.

У животных, получавших фотодинамическую терапию с фотодитазином, комплексированным с амфифильными полимерами в форме геля и микрочастиц (вторая и третья опытные группы), выраженный отек и гиперемия тканей наблюдается только у 3-х и, соответственно, у 5-и крыс.

Отмечали, что раневой дефект покрыт тонким струпом. Струп темно-коричневого цвета, плотный и трудно удаляемый. Его удаление сопровождается капиллярным кровотечением с обнажением отдельных участков раневого дефекта свободных от некротических тканей. В значительно меньшем количестве выявляются гнойные затеки, а отделяемое из раны в большинстве случаев носит серозный характер. Края ран утолщены валикообразно. Однако, у части животных второй и третьей групп сравнения отмечаются признаки воронкообразного втягивания краев раневого дефекта.

У крыс контрольной группы через десять суток лечения наблюдали следующее: отмечали уменьшение отека и отсутствие гиперемии периаульнарных тканей. Это отмечали по сравнению с предыдущим сроком исследования. Края ран плотные на ощупь и частично гиперемированы, однако, они уже не выбухают. Первичный струп толстый, темно-бурого цвета. Он продолжает плотно прилежать к раневому ложу. Раневая поверхность после удаления струпа покрыта фибринозно-гнойными массами. Количество некротических тканей и гнойного отделяемого, однако, меньше по сравнению с предыдущими сроками исследования.

Через 10 суток у крыс, получавших фотодинамическую терапию с фотодитазином в форме водного раствора, валикообразное утолщение краев ран уже не определяется. Отмечали, что дно и стенки раневой поверхности местами покрыты тонким плотным струпом. Струп черного цвета. Струп трудно удаляем. Его иссечение сопровождается обильным кровотечением. В то же время, на отдельных участках видны очаги грануляционной ткани. Раневое отделяемое носит гнойно-серозный характер и определяется у большинства животных в небольшом количестве.

Средние сроки исчезновения признаков воспаления, очищения раневой поверхности от некротических тканей и появления очагов грануляционной ткани в контрольной группе составили  $13,4 \pm 1,3$ ;  $13,1 \pm 0,7$  и  $14,0 \pm 0,5$  суток.

Средние сроки исчезновения признаков воспаления, очищения раневой поверхности от некротических тканей и появления очагов грануляционной ткани в первой опытной группе составили  $10,2 \pm 0,2$ ;  $9,8 \pm 1,4$  и  $10,5 \pm 0,3$  суток соответственно (таблица 2).

В данные сроки исследования во второй и третьей опытных группах отек тканей и гиперемия не определяются. Наблюдали, что края раневого дефекта воронкообразно втянуты и плотно сомкнуты. При ревизии раневого канала определяется неправильной формы полость, стенки и дно которой местами покрыты гнойно-фибринозной пленкой. Отмечали полное очищение раневой

поверхности от некротических тканей и появление очагов грануляций по нашим данным у животных 2-й опытной группы к исходу 6-7 суток исследования, в среднем через  $6,9 \pm 0,5$  и  $7,9 \pm 0,7$  дней соответственно, а в 3-й группе 5-6 суток, в среднем через  $5,0 \pm 0,5$  и  $5,5 \pm 0,4$  дней ( $P < 0,05$ ).

**Таблица 2**

**Динамика раневого процесса экспериментальных огнестрельных ран**

Группы животных	Средние сроки (сутки)		
	Исчезновения признаков воспаления	Очищения от детрита	Появления грануляций
Контрольная группа	$13,4 \pm 1,3$	$13,1 \pm 0,7$	$14,0 \pm 0,5$
1-я опытная	$10,2 \pm 0,2$ $P_1 < 0,05$	$9,8 \pm 1,4$ $P_1 < 0,05$	$10,5 \pm 0,3$ $P_1 < 0,05$
2-я опытная	$6,7 \pm 0,6$ $P_2 < 0,05$	$6,9 \pm 0,5$ $P_2 < 0,05$	$7,9 \pm 0,7$ $P_2 < 0,05$
3-я опытная	$5,1 \pm 1,8$ $P_2 < 0,05$	$5,0 \pm 0,5$ $P_2 < 0,05$	$5,5 \pm 0,4$ $P_2 < 0,05$

$P_1$  – различия достоверны относительно контрольной группы

$P_2$  – различия достоверны относительно первой опытной группы

В контрольной группе у крыс при традиционном лечении огнестрельные раны мягких тканей заживали в среднем через  $34,2 \pm 1,5$  суток.

Полное заживление огнестрельных ран у животных первой опытной группы определялось к исходу  $30,1 \pm 1,2$  суток. Этот показатель статистически достоверно отличается от показателя контрольной группы ( $P < 0,05$ ). В этой группе индекс ускорения заживления составил 11,8%. Лечение огнестрельных ран ФДТ с фотодитазином, комплексированным с амфифильными полимерами в форме геля и микрокапсул было более эффективным, что подтверждалось результатами подсчета индекса ускорения заживления. Средние сроки заживления огнестрельных ран у крыс 2-й опытной группы составляли  $27,2 \pm 1,4$  суток с момента начала лечения, при индексе ускорения заживления 20,6%, а у животных 3-й опытной группы составляли  $25,8 \pm 1,3$  суток, при индексе ускорения заживления 23,5%. У животных 3-й опытной группы показатели заживления экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей несколько лучше по сравнению со 2-й группой, однако статистически значимого различия между показателями анализируемых групп не выявлено (таблица 3).

## Сроки заживления и индекс ускорения заживления

Группы исследования	Сроки полного заживления (в сутках)	Индекс ускорения заживления (в %)
Контрольная	34,2±1,5	-
1-я опытная	30,1±1,2 $P_1 < 0,05$	11,8
2-я опытная	27,2±1,4 $P_1 < 0,05$	20,6
3-я опытная	25,8±1,3 $P_2 < 0,05$	23,5

$P_1$  – различия достоверны относительно контрольной группы

$P_2$  – различия достоверны относительно первой опытной группы

Таким образом, по данным клинических исследований фотодинамическая терапия с фотодитазином, комплексированным с амфифильными полимерами в форме геля или микрокапсул, одинаково положительно влияет на сроки заживления экспериментальных огнестрельных ран. Применение фотодинамической терапии с микрокапсулированной формой фотодитазина, комплексированного с амфифильными полимерами, позволяет сократить сроки заживления экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей на 8,5 суток или на 24,8% по сравнению с традиционным лечением. Применение в лечении экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей ФДТ с микрокапсулированной формой фотодитазина, комплексированного с амфифильными полимерами, достоверных преимуществ по сравнению с фотодитазином, комплексированным с амфифильными полимерами в форме геля не выявлено. В то же время, учитывая, что микрокапсулированная форма лекарственного препарата позволяет экономить дорогостоящее лекарственное средство, с учетом принципа «эффективность-стоимость», использование фотодитазина, комплексированного с амфифильными полимерами в микрокапсулированной лекарственной форме, видится более оправданным.

#### Результаты микробиологических исследований

Анализ результатов микробиологических исследований показал следующее: перед началом лечения через 24 часа после травмы огнестрельная рана во всех группах сравнения представляла собой очаг острого гнойного воспаления. Степень микробной обсемененности которого составляла  $1 \times 10^{9-10}$  КОЕ/мл раневого отделяемого.

Методы лечения экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей по разному влияли на микробную обсемененность. Установлено, что существенных различий в степени микробной обсемененности раневой поверхности при использовании ФДТ с фотодитазином, комплексированным

с амфифильными полимерами в микрокапсулированной или гелевой формах не выявлено.

Результаты микробиологических исследований показали следующее: в контрольной группе животных на третьи сутки лечения число микробных тел продолжало оставаться на изначально высоком уровне. В большинстве случаев она была в пределах  $1 \times 10^{9-10}$  КОЕ в 1 мл раневого отделяемого.

При традиционном лечении огнестрельных ран некоторая тенденция к уменьшению исследуемого показателя выявлялась лишь к исходу пятых суток наблюдений. Степень микробной обсемененности раневой поверхности в данный срок лечения находилась в пределах  $1 \times 10^7$  КОЕ в 1 мл раневого отделяемого. Несмотря на проводимую терапию уровень микробной обсемененности раневой поверхности продолжал оставаться высоким и в последующие сроки исследования. И на десятые сутки наблюдений он оставался на уровне  $1 \times 10^7$  КОЕ в 1 мл раневого отделяемого.

Оценивая результаты исследования в первой опытной группе (фотодинамическая терапия с водным раствором фотодитазина 0,5%) отмечали следующее: микробная обсемененность раневой поверхности на третьи сутки лечения снижалась. Ее показатель составил  $1 \times 10^7$  КОЕ в 1 мл раневого отделяемого. Проведенное на пятые сутки лечения изучение микробной обсемененности экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей, выявило четкую тенденцию к снижению числа микробных тел. Показатель был, в большинстве случаев, на уровне  $1 \times 10^6$  КОЕ в 1 мл раневого отделяемого. В этой группе к исходу десятых суток лечения наблюдали безопасный уровень микробной обсемененности раневой поверхности. Он составил не более  $1 \times 10^5$  КОЕ в 1 мл раневого отделяемого.

На третьи сутки у крыс, получавших фотодинамическую терапию с фотодитазином в микрокапсулированной или гелевой формах, наблюдали выраженное снижение микробной обсемененности раневой поверхности по сравнению с предыдущей опытной группой. И, особенно, с контрольной. Число микробных тел в 1 мл раневого отделяемого находилось в пределах  $1 \times 10^6$  КОЕ. Отмечали четкую тенденцию к снижению до безопасного уровня на пятые сутки наблюдений. Показатель был в пределах  $1 \times 10^5$  КОЕ в 1 мл раневого отделяемого. И в дальнейшем он не повышался. На десятые сутки лечения, в большинстве случаев, показатель микробной обсемененности раневой поверхности был значительно ниже критического уровня. И составил  $1 \times 10^4$  КОЕ в 1 мл раневого отделяемого.

#### **Результаты цитологических исследований**

Цитологические исследования показали, что до начала лечения, раневой экссудат экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей характеризовался однородностью клеточного состава. Нейтрофильные лейкоциты в стадии дегенеративных изменений и распада были, в большинстве случаев, превалирующими клеточными элементами в мазках-отпечатках. Обращало на себя внимание большое количество

свободнолежащих микроорганизмов, а также нитей фибрина и детрита. Определяли небольшое количество незрелых мононуклеарных элементов. Отмечали их неспособность к активному фагоцитозу. Явления внутриклеточного, в основном незавершенного, фагоцитоза бактерий нейтрофилами были выражены слабо. Также были единичны клеточные элементы репарации.

В мазках-отпечатках контрольной группы на пятые сутки лечения отмечали следующее: выявлены признаки выраженного воспалительного процесса, определялись нейтрофильные лейкоциты как неизменные, так и в состоянии распада и дегенеративного изменения ( $17,9 \pm 0,3\%$ ). Они располагались среди большого количества свободнолежащих микроорганизмов, а также нитей фибрина. Отмечали, что клетки последних были фрагментированы, а цитоплазма характеризовалась полихромазией, кариолизисом и кариорексисом. Абсолютное большинство клеток составляют нейтрофильные лейкоциты, хотя несколько растет содержание неизменных лейкоцитов. Отмечали, что неизменные нейтрофилы характеризовались следующим: они имели нормальное сегментированное ядро и неразрушенную цитоплазму без признаков дистрофии. Встречались единичные мононуклеарные элементы и макрофаги. Их количество не превышает  $0,8 \pm 0,9\%$  и  $0,9 \pm 0,4\%$  соответственно. Это свидетельствовало о превалировании воспалительных явлений над репаративными.

У животных первой опытной группы в те же сроки, в раневом экссудате, нейтрофильные лейкоциты были доминирующими клеточными элементами. Их насчитывалось, по нашим данным, не менее  $77,1 \pm 1,1\%$ . Отмечали свободнолежащие микроорганизмы. А также фибрин и дегенеративно измененные клетки. Они обнаруживались в меньших количествах, по сравнению с контрольной группой ( $8,9 \pm 0,1$ ,  $P < 0,05$ ). Уровень содержания незрелых мононуклеарных клеток и макрофагов, одновременно с этим, был более высоким ( $3,6 \pm 1,2\%$  и  $4,6 \pm 0,3\%$  соответственно,  $P < 0,05$ ). Нами отмечено, что в группе, где применяли фотодинамическую терапию с фотодитазинном в форме водного раствора, уже в эти ранние сроки отмечалась положительная динамика. В мазках-отпечатках раневой поверхности крыс определялись единичные юные фибробласты. Их количество составило до  $1,2 \pm 0,3\%$ .

У крыс второй и третьей опытных групп на пятые сутки лечения, по сравнению с вышеописанными группами отмечали следующее: наблюдали снижение общего содержания нейтрофилов, отмечали значительно меньшее количество дегенеративно измененных нейтрофилов (не более  $8,3 \pm 0,2\%$ ,  $P < 0,05$ ), колоний микроорганизмов и нитей фибрина. В этот период в цитограммах увеличивается процент мононуклеарных фагоцитов. В обеих последних изучаемых группах незрелых мононуклеарных элементов насчитывалось от  $5,1 \pm 0,3\%$  до  $5,4 \pm 0,4\%$ . Количество макрофагов - от  $4,3 \pm 0,1\%$  до  $4,9 \pm 0,2\%$ . Определяли наличие в препаратах фибробластов. Было характерным наряду с юными фибробластами ( $2,5 \pm 0,2\%$ ) наличие зрелых

фибробластов ( $0,7 \pm 0,3\%$ ). Данный факт был свидетельством купирования воспалительной реакции, а также активации процессов репарации у крыс второй и третьей опытных групп.

В контрольной группе животных через десять суток с момента начала лечения отмечали следующее: вялое очищение огнестрельных ран от микрофлоры. В мазках-отпечатках определяли значительное количество свободно лежащих микроорганизмов, нитей фибрина и дегенеративно измененных нейтрофилов ( $19,8 \pm 0,3\%$ ). Статистически достоверно увеличивалось количество нейтрофилов в стадии активного фагоцитоза ( $69,9 \pm 0,7\%$ ) по сравнению с предыдущим сроком исследования. Число мононуклеарных элементов ( $2,4 \pm 0,7\%$ ) и макрофагов ( $2,5 \pm 0,8\%$ ) увеличилось незначительно. Однако, одновременно с этим выявлялись единичные юные фибробласты в раневом экссудате. Их количество было  $1,5 \pm 0,2\%$ . В целом воспалительная реакция была выраженная. Дифференцировка и нарастание числа клеток репарации были замедленны.

В опытных группах определяли дальнейшее уменьшение количества свободнолежащих микроорганизмов, а также фибрина и распавшихся нейтрофилов. Их количество  $5,9 \pm 0,3\%$  ( $P < 0,05$ ). Нами наблюдалась активная пролиферация и дифференцировка клеточных элементов репарации. Отмечали возрастание общего количества юных и зрелых фибробластов до  $2,7\%$ . Эти изменения по сравнению с контрольной группой и предыдущим сроком исследования.

Через десять суток после фотодинамической терапии с комплексом микрокапсулированный фотодитазин - амфифильный полимер в третьей опытной группе отмечали следующие изменения: в мазках отпечатках определяли картину активной пролиферации, а также дифференцирование элементов репарации. Отмечали увеличение числа мононуклеарных элементов до  $9,4 \pm 0,8\%$ , а также общего количества юных и зрелых фибробластов. По сравнению с таковыми предыдущих групп сравнения в раневом экссудате, в большинстве случаев, насчитывалось в два раза больше клеточных элементов репарации. Отмечали отсутствие в раневом экссудате дегенеративно измененных нейтрофилов.

### **Результаты гистологических исследований**

Установлено по данным гистологических исследований, что в контрольной группе животных заживление экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей происходит медленнее. Оно характеризуется резко выраженными воспалительными изменениями, а также дистрофическими и некротическими изменениями. Они развиваются на фоне выраженных микроциркуляторных расстройств. Это служит причиной формирования обширной зоны сотрясения и вторичного некроза поврежденной ткани. А в последующем характеризуется вялым развитием репаративных процессов. При применении при лечении огнестрельных ран фотодинамической терапии с фотодитазином в форме водного раствора



наблюдали в более короткие сроки ликвидацию описанных выше морфологических нарушений.

Фотодинамическая терапия огнестрельных ран с фотодитазином, комплексированным с амфифильными полимерами, в гелевой или микрокапсулированной формах стимулирует активизацию процессов очищения ран от колоний микроорганизмов, а также некротизированных тканей и масс фибрина.

Применение фотодинамической терапии с фотодитазином комплексированного с амфифильными полимерами в гелевой и микрокапсулированной формах характеризуется выраженным положительным действием на репаративные процессы. По сравнению с фотодинамической терапией с фотодитазином в форме водного раствора. Об этом свидетельствуют следующие факты: на третьи сутки исследований в зоне сотрясения отмечали менее выраженные признаки расстройства системы микроциркуляторного русла, а также дистрофические и некротические процессы. Отмечали активизацию процессов фибрилlogenеза на пятые сутки наблюдений. Из результатов наблюдений следует, что применение фотодинамической терапии с фотодитазином, комплексированным с амфифильными полимерами в гелевой и микрокапсулированной формах, купирует расстройства системы микроциркуляции. А также создает оптимальные условия для протекания альтеративно-экссудативной фазы воспаления. При этом в зоне сотрясения происходит ограничение развития вторичных некрозов и восстановление жизнеспособности поврежденных тканей.

Таким образом, применение фотодинамической терапии с фотодитазином, комплексированным с амфифильными полимерами в гелевой и микрокапсулированной формах в лечении экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей, по данным клинических наблюдений, цитологических, гистологических и бактериологических исследований высокоэффективно. Данная методика патогенетически обоснована и превосходит традиционные методики лечения. Фотодинамическая терапия огнестрельных ран мягких тканей с фотодитазином, комплексированным с амфифильными полимерами в гелевой и микрокапсулированной формах может быть рекомендована для дальнейшего изучения и клинической апробации.

### **Выводы**

1. Фотодинамическая терапия с комплексом микрокапсулированный фотодитазин - амфифильный полимер экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей, по данным клинических, цитологических, гистологических и бактериологических исследований высокоэффективна и превосходит традиционные методики.

2. Фотодинамическая терапия с комплексом микрокапсулированный фотодитазин - амфифильный полимер экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей обеспечивает быстрое и эффективное очищение раневой поверхности от микрофлоры и некротических масс, позволяет сократить сроки появления грануляций, начала эпителизации и полного заживления на 8,5 суток сравнению с традиционным лечением.
3. Цитологические и гистологические исследования показали, что фотодинамическая терапия с комплексом микрокапсулированный фотодитазин - амфифильный полимер экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей приводит к быстрому купированию острых воспалительных явлений и расстройств системы микроциркуляции, ограничению развития вторичных некрозов, восстановлению жизнеспособности поврежденных тканей в зоне сотрясения, раннему развитию процессов репарации, выраженной активации макрофагов, стимуляции ангио- и коллагеногенеза, ускорению рубцевания и эпителизации раневого дефекта.
4. Фотодинамическая терапия с комплексом микрокапсулированный фотодитазин - амфифильный полимер экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей оказывает выраженное антимикробное действие, способствует быстрому снижению микробной обсемененности раневой поверхности на пятые сутки лечения до  $1 \times 10^5$  КОЕ в 1 мл раневого отделяемого, то есть, ниже критического уровня.

### **Практические рекомендации**

Результаты изучения эффективности фотодинамической терапии с комплексом микрокапсулированный фотодитазин - амфифильный полимер экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей позволяет рекомендовать к апробации разработанной методики в клинике.

Лечение огнестрельной раны мягких тканей следует начинать с первичной хирургической обработки. На следующие сутки на раневую поверхность следует нанести гель с комплексом микрокапсулированный фотодитазин - амфифильный полимер. Затем рану закрыть стерильной полиэтиленовой пленкой и асептической повязкой. Через 2 часа экспозиции салфетку следует удалить. Раневую поверхность облучить лазерным излучением. Параметры воздействия лазерным излучением: длина волны излучения  $661 \pm 0,03$  нм, Плотность мощности лазерного излучения 1 Вт/см<sup>2</sup>. Применяемая плотность энергии лазерного излучения 50 Дж/см<sup>2</sup>. Время воздействия зависит от площади раневой поверхности. По окончании процедуры рану следует промыть растворами антисептиков. Затем следует тампонировать салфетками с растворами антисептиков. Сеанс фотодинамической терапии необходимо повторить при сохранении фибринозно-гнойных наложений и участков некрозов мягких тканей. Лечение после очищения ран осуществлять применением мазевых повязок.

## **ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

1. Шин Ф.Е., Толстых П.И., Кулешов И.Ю., Шин Е.Ф., Морозова Т.В. Фотодинамическая терапия в лечении огнестрельных ран мягких тканей. // **Российский биотерапевтический журнал.** - 2008. Т. 7. № 4. – С. 16-19.
2. Толстых П.И., Дербенев В.А., Кулешов И.Ю., Азимшоев А.М., Елисеенко В.И., Соловьева А.Б., Иванов А.В., Мелик-Нубаров Н.С., Макоев С.Н., Шин Е.Ф. Теоретические и практические аспекты лазерной фотохимии для лечения гнойных ран // **Российский биотерапевтический журнал.** - 2008. Т. 7. № 4. – С. 20-24.
3. Гейниц А.В., Толстых П.И., Шин Е.Ф., Ахмедов Б.А., Кулешов И.Ю., Плешков А.С., Морозова Т.В. Новый взгляд на некоторые аспекты патогенеза и методы лечения огнестрельных ран. // **Лазерная медицина.** - 2008. Т. 12.4. – С. 40-44.
4. Шин Ф.Е., Толстых П.И., Странадко Е.Ф., Соловьева А.Б., Иванов А.В., Елисеенко В.И., Шин Е.Ф., Кулешов И.Ю., Караханов Г.И. Фотодинамическая терапия экспериментальных ожоговых ран. // **Лазерная медицина.** - 2009. Т. 13. № 3. - С. 55-59.
5. Кулешов И.Ю., Шин Е.Ф. Исследование возможностей фотодинамической терапии при лечении гнойных, ожоговых и огнестрельных ран у крыс в эксперименте // Глава в кн. «Теоретические и практические аспекты фотодинамической терапии ран различного генеза. Прологомены» (Под. ред. Толстых П.И, Луцевича Э.В.). -М.: Альтаир, 2012. -С. 71-154.
6. Дуванский В.А., Елисеенко В.И., Шин Е.Ф. Фотодинамическая терапия венозных язв с фотосенсибилизатором второго поколения фотосенс // **Вестник последиplomного медицинского образования.** №3, 2015. С. 12-13.
7. Дуванский В.А., Елисеенко В.И., Шин Е.Ф. Влияние фотодинамической терапии на репаративные процессы венозных язв// **Лазерная медицина.** 2016. Т. 20. № 3. - С. 45-46.
8. Елисеенко В.И., Дуванский В.А., Шин Е.Ф. Влияние фотодинамической терапии на процессы репарации гнойных ран // **Лазерная медицина.** 2016. Т. 20. № 3. - С. 46.
9. Шин Е.Ф., Елисеенко В.И., Дуванский В.А. Влияние фотодинамической терапии на репаративные процессы экспериментальных огнестрельных ран // **Лазерная медицина.** 2016. Т. 20. № 3.- С. 56-57.
10. Дуванский В.А., Елисеенко В.И., Шин Е.Ф. Влияние фотодинамической терапии на репаративные процессы гнойных ран // Мат. 3-го международного конгресса «Раны и раневые инфекции». Москва, 2016. –С. 99-100.
11. Шин Е.Ф., Дуванский В.А., Елисеенко В.И. Фотодинамическая терапия экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей // **Лазерная медицина.** 2017. Т. 21. 1.- С. 33-38.

12. Дуванский В.А., Елисеенко В.И., Шин Е.Ф. Влияние фотодинамической терапии на репаративные процессы язв венозного генеза // **Российский биотерапевтический журнал**. 2017. Т. 16. № S1. -С. 32.
13. Дуванский В.А., Шин Е.Ф., Елисеенко В.И. **Biomedical Photonics**. 2017. Антимикробная фотодинамическая терапия экспериментальных огнестрельных ран Специальный выпуск. -С. 23.
14. Елисеенко В.И., Шин Е.Ф., Сорокатый А.А., Дуванский В.А. Влияние фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором комплексированным с амфифильными полимерами на репаративные процессы **Вестник последиplomного медицинского образования** №4, 2017. - С. 80.
15. Шин Е.Ф., Елисеенко В.И., Сорокатый А.А. Влияние фотодинамической терапии с фотодитазином комплексированном с амфифильными полимерами на репаративные процессы // **Лазерная медицина**. 2017. Т. 21. № 3. - С. 31-35.
16. Дуванский В.А., Шин Е.Ф., Елисеенко В.И. Антибактериальная фотодинамическая терапия экспериментальных огнестрельных ран // **Российский биотерапевтический журнал**. 2018. Т. 17. № S. С. 28.
17. Пакет перевязочный индивидуальный. **Патент** на полезную модель № 29462. – 20.05.2003.

**Шин Евгений Федорович**  
**Экспериментальное обоснование лазерной фотодинамической**  
**терапии огнестрельных ран мягких тканей**

**Цель исследования:** оценить эффективность фотодинамической терапии с комплексом микрокапсулированный фотодитазин - амфифильный полимер в лечении экспериментальных огнестрельных ран мягких тканей.

**Материалы и методы исследования.** Изучена эффективность лечения огнестрельных ран мягких тканей с использованием фотодинамической терапии с комплексом микрокапсулированный фотодитазин - амфифильный полимер. Нами проведены экспериментальные исследования и выполнен анализ данных, полученных на основании клинических, цитологических, гистологических и микробиологических исследований. Для экспериментальных исследований нами были использованы 70 нелинейных крыс. В соответствии с целью и задачами исследования животные были нами разделены на четыре группы. В контрольной группе животных применяли традиционное лечение ран. Применяли для лечения повязки с антисептическими растворами. В 1-й опытной группе животным проводили сеанс фотодинамической терапии с водным раствором фотодитазина 0,5%. Во 2-й опытной группе выполняли ФДТ с фотодитазином 0,5%, комплексированным с амфифильными полимерами, в форме геля. В 3-й опытной группе выполняли лазерную ФДТ с комплексом микрокапсулированный фотодитазин 0,1% - амфифильный полимер, в форме геля.

**Результаты исследований.** Применение фотодинамической терапии с фотодитазином комплексированного с амфифильными полимерами в гелевой и микрокапсулированной формах характеризуется выраженным положительным действием на репаративные процессы. В сравнении с фотодинамической терапией с фотодитазином в форме водного раствора. О чем свидетельствуют следующие факты. На третьи сутки исследований в зоне сотрясения отмечали следующие изменения. Определяли менее выраженные признаки расстройства системы микроциркуляторного русла. А также дистрофические и некротические процессы. Отмечали активизацию процессов фибриллогенеза на пятые сутки наблюдений. Из результатов наблюдений следует, что применение фотодинамической терапии с фотодитазином, комплексированным с амфифильными полимерами в гелевой и микрокапсулированной формах купирует расстройства системы микроциркуляции. А также создает оптимальные условия для протекания альтеративно-экссудативной фазы воспаления. При этом в зоне сотрясения происходит ограничение развития вторичных некрозов. А также восстановление жизнеспособности поврежденных тканей.

**Shin Evgeniy Fedorovich**

**Experimental substantiation of laser photodynamic therapy of soft tissue gunshot wounds.**

**The aim** of the study was to evaluate the effectiveness of photodynamic therapy with the microencapsulated photoditazine-amphiphilic polymer complex in the treatment of experimental soft-tissue gunshot wounds.

**Materials and methods of research.** The effectiveness of treatment of soft tissue gunshot wounds with the use of photodynamic therapy with a complex of microencapsulated photoditazine - amphiphilic polymer was studied. We conducted experimental studies and performed analysis of data obtained on the basis of clinical, cytological, histological and microbiological studies. For experimental studies we used 70 nonlinear rats. In accordance with the purpose and objectives of the study, animals were divided into four groups. In the control group of animals, traditional wound healing was used. Used for the treatment of bandages with antiseptic solutions. In the first experimental group, animals underwent photodynamic therapy with an aqueous solution of photoditazine 0.5%. In the 2nd test group PDT with photoditazine 0.5% complexed with amphiphilic polymers was performed in the form of a gel. In the third experimental group, laser PDT with a complex of microencapsulated photoditazine 0.1% amphiphilic polymer, in the form of a gel, was performed.

**Results of the research.** The use of photodynamic therapy with photoditazine complexed with amphiphilic polymers in gel and microencapsulated forms is characterized by a pronounced positive effect on reparative processes. In comparison with photodynamic therapy with photoditazine in the form of an aqueous solution. As evidenced by the following facts. On the third day of studies, the following changes were noted in the tremor zone. Defined less pronounced signs of a disorder in the microcirculatory system. And also dystrophic and necrotic processes. We noted the activation of the processes of fibrillogenesis on the fifth day of observations. From the results of observations it follows that the use of photodynamic therapy with photoditazine complexed with amphiphilic polymers in gel and microencapsulated forms dampens the disorders of the microcirculation system. And also creates optimal conditions for the course of the alterative-exudative phase of inflammation. Moreover, in the zone of concussion, the development of secondary necrosis is limited. And also restoration of vitality of damaged tissues.