

**Министерство здравоохранения  
Российской Федерации  
Государственный научный центр лазерной медицины**

«Утверждаю» Заместитель министра здравоохранения России	«Утверждаю» Заместитель председателя секции по физико-химической и лазерной медицине учёного Совета Минздрава России д.м.н., проф. А. В. Гейниц протокол №
---	--

**Фотодинамическая терапия гнойных и  
длительно не заживающих ран**

**Пособие для врачей**

**Москва 2004**

# Содержание

1. Аннотация  
стр.3
2. Введение  
стр.3
3. Показания к применению фотодинамической терапии гнойных ран,  
длительно незаживающих ран и трофических язв.  
стр.5
4. Противопоказания к применению фотодинамической  
терапии гнойных ран и длительно незаживающих ран.  
стр.5
5. Материалы и методы  
стр.5
6. Аппаратура для фотодинамической терапии.  
стр.6
7. Технические данные.  
стр.6
8. Биологически активные перевязочные материалы,  
используемые в комплексе ФДТ.  
стр.7
9. Механизм воздействия фотодинамической терапии  
на раневой процесс.

**стр.8**

**10. Лечение гнойных ран фотодинамической терапией.**

**стр.8**

**11. Фотодинамическая терапия длительно не заживающих ран.**

**стр.10**

**1. Аннотация**

В данном пособии для врачей по использованию фотодинамической терапии гнойных, длительно не заживающих ран и трофических язв на современном уровне отражено состояние проблемы и попытка её решения путём использования последних достижений науки в гнойной хирургии.

Оценка эффективности применения новой фотосенсибилизации, фотодитазина в форме геля и 1-3%-го р-ров для лечения гнойных ран проведено на основании морфологических и данных лазерной доплеровской фотометрии.

Предложенное пособие рассчитано на хирургов, комбустиологов и других специалистов, занимающихся лечением гнойных ран и длительно не заживающих ран.

Метод обеспечен результатами:

Пособие для врачей подготовлено:

доктором медицинских наук, профессором А.В. Гейницом;

доктором медицинских наук, профессором П.И. Толстых;

доктором медицинских наук В.А. Дербенёвым;

старшим научным сотрудником О.Б. Тамразовой  
младшим научным сотрудником А.И. Гусейновым;  
врачом Т.В. Морозовой;  
врачом Н.Т. Гульмурадовой.

## 2. Введение

Одной из важных проблем вульвологии является разработка новых и усовершенствование традиционных методов лечения гнойных и длительно не заживающих ран. В течение последнего десятилетия в решении этой проблемы достигнуты определённые успехи, как в теоретическом, так и в практическом плане. Предложено много средств и методов, ускоряющих репаративно-регенераторные процессы в ранах и профилактике их вторичного инфицирования. Однако, при широкой апробации этих методов, большинство из них оказались малоэффективными и поэтому, проблема в целом остаётся ещё далёкой от своего разрешения. Новые надежды в разрешении данной проблемы появились в связи с внедрением в гнойную хирургию физико-химических методов в отдельности или в их сочетании с биологически активными раневыми покрытиями: дальцекс-трипсином, дальцекс-трипсин-мексидолом, дальцекс-трипсин-мексидол-диэтоном, комп-лексированными ионами меди пр. Фотодинамическая терапия гнойных и длительно не заживающих ран и трофических язв нами применена впервые.

Метод фотодинамической терапии (ФДТ) ранее использовался в онкологии. Механизм поражения клеток опухоли при ФДТ может быть представлен в виде следующей схемы: фотосенсибилизатор (ФС), локализованный в мембранах или цитоплазме раковой клетки, поглощая квант лазерного излучения, переходит в возбужденное состояние в синглетное, а затем в триплетное.



Из последнего ФС передает энергию возбужденного состояния на кислород с образованием радикала, т.н. синглетного кислорода, который обладает большой химической активностью. Это позволяет ему инициировать вторичные свободнорадикальные реакции с участием основных компонентов клетки, мембран, белков, ДНК, что в итоге и приводит к гибели раковой клетки. Иными словами, в основе поражающего действия ФДТ опухолей лежит

свободнорадикальный механизм.

Причины специфической, контрастной аккумуляции ФС клетками опухоли по сравнению со здоровыми клетками до конца не ясны. Высказывается предположение о том, что подобная ситуация вызвана высоким уровнем митотической активности раковых клеток. В пользу этого предположения свидетельствует и тот факт, что некоторые не опухолевые клетки, обладающие высоким уровнем активности, например, бактериальные клетки в очаге инфицирования, клетки эндометрия, также аккумулируют значительные количества ФС. Это обстоятельство послужило основанием для разработки метода ФДТ неопухолевых заболеваний. Одним из таких примеров является антибактериальное действие низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) в присутствии экзогенных ФС в процессе лечения гнойных, длительно не заживающих ран и трофических язв (Толстых П.И. и соавт. 2002 г., Луцевич и соавторы 2004 г.).

Термин ФДТ обусловлен фотодинамическим механизмом образования первичных радикалов-инициаторов. Однако, в основе поражающего эффекта НИЛИ при ФДТ опухолей лежит инициация вторичных фотохимических свободнорадикальных реакций с участием клеточных мембран, белков, ДНК, что и приводит к формированию апоптоза или некроза опухолевых клеток. Вот почему можно предложить в отличие от ФДТ опухолей назвать технологию поражающего действия НИЛИ в присутствии экзогенных ФС на неопухолевые клетки, фотодинамической терапией (ФДТ).

Фотодинамическая антибактериальная терапия в процессе заживления гнойных, длительно не заживающих ран и трофических язв обладает рядом преимуществ перед традиционной антибактериальной терапией хирургической инфекции, поскольку, не наблюдалось внутривидовых отличий чувствительности микроорганизмов к воздействию ФДТ. В отличие от антибиотиков противомикробное действие ФДТ не убывает со временем. У патогенных микроорганизмов не развивается устойчивости к ФДТ, что важно при лечении хронических инфекционных процессов. Бактерицидный эффект метода ФДТ лимитируется зоной лазерного облучения сенсibilизированных тканей, что позволяет избежать при местной ФДТ генерализации побочных эффектов, наблюдаемых при применении антибиотиков и антисептиков. Однако эти свойства ФДТ ещё мало известны широкому кругу практикующих

врачей. Метод был разработан впервые в ГНЦ ЛМ МЗРФ, имеет прототип, но ему нет аналогов, поскольку фотодинамическая терапия ран - сравнительно молодой метод.

### **3. Показания к применению фотодинамической терапии гнойных ран, длительно незаживающих ран и трофических язв.**

Фотодинамическая терапия гнойных ран, в том числе ран, формирующихся после иссечения карбункула, выполненной некрэктомии у больных сахарным диабетом II типа, огнестрельных ран после их хирургической обработки, ожоговых ран после химической некрэктомии для подготовки их к аутодермопластике. При лечении осложнённых нагноением огнестрельных ран наиболее патогенетическим обоснованным является применение ФДТ с салфетками, содержащими мекседол, «Протокс - ТМ», трипсином с диэтоном.

### **4. Противопоказания к применению фотодинамической терапии гнойных ран и длительно незаживающих ран.**

Противопоказанием к применению фотодинамической терапии гнойных ран, длительно незаживающих ран является вторая фаза заживления (в стадии дегидратации, появления грануляции и начала эпителизации, а также тяжёлые сопутствующие заболевания). В каждом конкретном случае врач должен индивидуально применять метод фотодинамической терапии в виде монометода или в сочетании с воздушно-лазерными потоками, с салфетками с иммобилизованным трипсином и мекседолом или диэтоном («Протеокс - ТМ», «Протеокс - ТД»).

### **5. Материалы и методы**

Современные фотосенсибилизаторы и аппаратура, применяемые для фотодинамической терапии гнойных и длительно незаживающих ран.

#### Фотосенсибилизаторы.

В настоящее время для фотодинамической терапии гнойных и длительно незаживающих ран применяется препарат производный хлорина Е-6, одним из которых является «Фотодитазин».

### **6. Аппаратура для фотодинамической терапии.**

Лазерное облучение проводили аппаратом «АТКУС-2 выпускаемым ЗАО

«Полупроводниковые приборы», г. Санкт-Петербург.

## **7. Технические данные**

## **8. Биологически активные перевязочные материалы, используемые в комплексе ФДТ.**

## **9. Механизм воздействия фотодинамической терапии на раневой процесс.**

## **10. Лечение гнойных ран фотодинамической терапией.**

Новый способ фотодинамической терапии гнойных ран мягких тканей с применением отечественного фотосенсибилизатора - геля «Фотодитазин» (производство ООО «Вета-Гранд») позволяет добиться более быстрого заживления раневых дефектов. Под действием ФДТ снижается токсическое воздействие бактериальных продуктов, что ведет к уменьшению некротических проявлений и гнойного воспаления, после чего восстанавливается активный фагоцитоз, рана очищается, уменьшаются микроциркуляторные нарушения усиливаются угнетенные ранее последовательные репаративные процессы: макрофагальная реакция, синтез коллагена, рубцевание и эпителизация. Подводимая к ране плотность энергии должна составлять в среднем 30-40 Дж/см<sup>2</sup>. при плотности энергии меньше 30 Дж/см<sup>2</sup>, наблюдается слабый эффект, не наступает полное уничтожение раневой микрофлоры, а при плотности энергии более 40 Дж/см<sup>2</sup> происходит омертвление здоровых тканей раны. Поэтому плотность мощности света, излучаемого полупроводниковым лазером, выбирают в пределах 0,1 - 1,0 Вт/см<sup>2</sup>, а время воздействия на рану варьирует от 30 до 400 сек., в зависимости от площади раны.

Проведен анализ результатов лечения 80 больных с гнойными ранами мягких тканей, которым проводилось лечение по разработанной нами методике. Большинство больных при поступлении в клинику были оперированы по поводу флегмон и абсцессов различной локализации. Проводилась хирургическая обработка гнойных очагов с иссечением некротизированных тканей, ликвидацией гнойных затеков и обработкой раны растворами антисептиков. На следующие сутки в области дна и краев ран еще сохранялись единичные некрозы и налет фибрина. После туалета раны раствором перекиси

водорода, шпателем наносили фотосенсибилизатор-гель «Фотодитазин» 0,1% (производство фирмы «Вета-Гранд»).

Экспозиция фотосенсибилизатора на ране составляла 2 часа. После этого проводилось лазерное облучение раны аппаратом «АТКУС-2», выпускаемым ЗАО «Полупроводниковые приборы», г. Санкт-Петербург (длина волны 661 нм в непрерывном режиме, плотность мощности 0,5-1,0 Вт/см<sup>2</sup>, длительность воздействия, в зависимости от площади раны - 0,1-1,0 ВТсм<sup>2</sup>).

При воздействии ФДТ отмечено быстрое (в течение 2-3 суток) очищение раны от гнойно-некротических масс. У больных, получающих традиционное местное лечение, включающее только перевязки с растворами антисептиков, данный период составлял до 4-5 суток. Значительно сокращались сроки появления грануляций и краевой эпителизации ран. Так, появление первых грануляций отмечено на 4-5 сутки, а краевой эпителизации уже на 6-7 сутки. В группе сравнения данные показатели достигали 7 и 9-10 суток соответственно.

Некротические массы на следующие сутки активно отторгались, гнойного отделяемого из раны практически не было.

Аллергических реакций на фотосенсибилизатор-гель "Фотодитазин" отмечено не было.

Проведенное цитологическое изучение раневого экссудата гнойных ран до начала лечения свидетельствовало о наличии выраженной инфицированности ран микробными ассоциациями, угнетении фагоцитоза, ускоренным распадом и дистрофическими изменениями нейтрофилов. После проведенного сеанса фотодинамической терапии уровень микробной обсемененности резко снижался. В дальнейшем у больных, получавших сеансы фотохимической терапии, цитограммы характеризовались усилением фагоцитоза, уменьшением содержания детрита и разрушенных нейтрофилов.

Таким образом, результаты клинических и цитологических исследований показали высокую эффективность фотохимической терапии гнойных ран с применением хлорин-производного водорастворимого фотосенсибилизатора "Фотодитазин" в форме геля.

## **11. Фотодинамическая терапия длительно не заживающих ран.**

Лечение длительно не заживающих ран, проводилось по той же схеме, что гнойных ран, возникших после вскрытия флегмон, абсцессов, и иссечения



карбункулов, ожогов, некрэктомий.

У 141 больного с длительно существующими ранами, среди них были 101 (71,6%) женщина и 40 (28,4%) мужчин, до поступления в стационар длительно лечились амбулаторно и многократно в стационаре различными средствами и методами (диоксидином, фурацилином, левомиколом, левосином, низко энергетическим арсенид-гелиевым и гелий-неоновым лазерным излучением и пр.), которые приводили к временному улучшению, но полная эпителизация в течение трех месяцев не наступала.

Оценка результатов лечения больных с длительно не заживающими гнойными ранами показала, что при использовании ФДТ средние сроки очищения ран от гнойных и некротических масс в основной группе составили  $3,5 \pm 0,9$ ; появление грануляций на  $4,1 \pm 1,2$ ; краевая эпителизация на  $4,6 \pm 0,9$  дней. В контрольной группе (леченной традиционными методами), соответственно на  $6,3 \pm 0,8$  сутки, ( $p < 0,01$ ), появление грануляций на  $6,9 \pm 0,8$  ( $p < 0,01$ ), краевая эпителизация на  $7,3 \pm 0,9$  ( $p < 0,02$ ).

Результаты бактериологических исследований показали, что до начала лечения все больные имели высокий уровень загрязнения ран ( $\lg 7,04$ ), микробная флора отличалась разнообразием представителей: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *Enterobacter sp.*, *P. aeruginosa*. Непосредственно после проведения ФДТ уровень микробной обсемененности снижался в 100 раз, в половине случаев из раны исчезали грамположительные бактерии (стафилококки), исчезновения грамотрицательных бактерий не отмечено. Через сутки после лечения уровень микробного загрязнения увеличивался в среднем в 10 раз, состав микробной флоры не менялся. Дополнительное использование антисептиков позволило стабильно удерживать уровень бактериальной обсеменности ран: на 3 сутки он был примерно такой же, как и на 1 сутки, микробный пейзаж раны практически не менялся.

При изучении локальной микроциркуляции в области длительно не заживающей раны, отмечено уменьшение отека, улучшение кровотока в микрососудах, снижение сосудистого сопротивления, восстановление тонуса миоцитов сохранных артериол и прекапилляров, новообразование капиллярной сети в зоне поврежденных микрососудов и в бессосудистых участках тканей. Эти явления находили свое отражение в показателях компьютеризированной лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ).

Так, уже на 3 сутки после проведения ФДТ отмечено уменьшение гиперемии, уровень показателя микроциркуляции (ПМ) достоверно снижался относительно группы с традиционным лечением ( $6,1 \pm 0,9$  перфузионных единиц (пер.ед.) против  $7,6 \pm 1,0$  пер.ед.), что свидетельствует о купировании воспалительной реакции. На 7 сутки ПМ составляла  $4,1 \pm 0,5$  пер.ед. (в контроле  $6,2 \pm 0,6$  пер.ед.), на 21 сутки характер первичной доплерограммы и уровень ПМ в области раны достоверно не отличались от таковых интактной кожи. В контрольной группе сохранялась невыраженная гиперемия. Соответственно, показатель асимметрии микроциркуляции также снижался и достигал значений, характерных для неповрежденной кожи. Анализ амплитудочастотной гистограммы показал, что если амплитуда вазомоций на 3 сутки в группе с ФХТ несколько превышала аналогичный показатель, а на 21 сутки составил максимальное значение среди всех больных ( $1,14 \pm 0,28$  пер.ед.), то активность вазомоций (Ав/СКО) приблизилась к нормальным показателям и даже несколько превысила их  $-393 \pm 28,4\%$  (норма  $370 \pm 26,0\%$ ). Значение Ав/СКО в контрольной группе существенно отставало -  $323 \pm 32,1\%$ .

При традиционных методах лечения длительно существующих ран цитологическое исследование свидетельствует о замедленном течении раневого процесса. На 3 и 6 сутки лечения существенного различия в цитограммах по сравнению с исходными не отмечали. Только на 14-21 сутки наблюдалось некоторое снижение микробной контаминации, усиление фагоцитоза и незначительное увеличение содержания макрофагов и фибробластов, т.е. переход к воспалительному типу цитограмм. Однако и в эти сроки инфицированность и воспалительная реакция ( $80,8 \pm 3,2\%$  нейтрофилов в мазке), оставались выраженными.

В основной группе больных, у которых для лечения длительно существующих ран применяли ФДТ с локальной аппликацией геля фотодитазина по данным цитологического исследования отмечали быстрое (уже на 3-5 сутки после 1-го или 2-го сеанса ФХТ) очищение длительно существующей раны от микрофлоры, что свидетельствовало о выраженном бактерицидном эффекте ФДТ. Это совпадает и с данными микробиологического исследования. Раневая поверхность интенсивно очищалась также и от некротического детрита и фибрина, что связано с активацией фагоцитарной функции нейтрофилов и макрофагов не только по

отношению к микробам, но и к разрушенным тканевым и клеточным элементам.

Следует отметить, что в мазках-отпечатках с поверхности ран после первого или второго сеанса ФДТ значительно уменьшилось количество нейтрофилов, что возможно связано с накоплением в них фотосенсибилизатора и последующим разрушением под действием лазерного излучения. Возможно, это является одним из факторов, благоприятно влияющих на раневой процесс, так как избыточное количество лейкоцитов в гнойно-некротическом экссудате является источником токсического влияния на ткани.

Через 3 суток после прекращения сеансов ФДТ абсолютное количество нейтрофилов возрастает за счет новых клеток с активной фагоцитарной функцией, мигрирующих из сосудов грануляционной ткани. При этом увеличивается содержание макрофагов, в том числе зрелых, активно фагоцитирующих форм, а затем и фибробластов разной степени зрелости. Это свидетельствует о том, что уже к 3-6 суткам после прекращения сеансов ФДТ цитограмма раневого экссудата переходит от воспалительно-некротического типа к воспалительному, затем к воспалительно-регенераторному и регенераторному.

Таким образом, цитологические исследования свидетельствуют о том, что использование ФДТ ведет к раннему очищению длительно существующих ран от инфекции и некротического детрита, усилению фагоцитоза, ускорению макрофагальной и фибробластической реакции, т.е. интенсификации раневого заживления.

Патоморфологическое изучение биоптатов из длительно незаживающих ран до начала лечения, как и цитологическое исследование, указывает на значительное замедление и извращение репаративного раневого процесса.

Отмечаются значительные микроциркуляторные нарушения (стаз и сдвиг эритроцитов, микротромбоз, выраженный васкулит, фибриноидный некроз стенок, отек и лимфостаз тканей), недостаточность макрофагальной реакции, угнетенная полиферация и дистрофия фибробластов, извращенный фибриллогенез коллагена.

Данные морфологического изучения биоптатов в группе, где длительно незаживающие раны лечились традиционно свидетельствуют о торможении раневого процесса. К 7-14 суткам воспалительные проявления превалируют о торможении раневого процесса. К 7-14 суткам воспалительные проявления превалируют над репаративными, грануляционная ткань остается незрелой.

При использовании для лечения ран ФДТ с локальными аппликациями фотосенсибилизирующего раствора (1-2 сеанса) течение раневого процесса интенсифицируется. Уже на 7-е сутки после последнего завершения сеансов ФДТ отмечается почти полное очищение раневой поверхности от гнойно-некротического экссудата, что подтверждается клиническими наблюдениями и данными цитологического исследования. Параллельно этим изменениям значительно уменьшались или исчезали колонии бактерий в экссудате, а поверхностный толстый гнойно- некротический слой становился у многих больных тонким фибринозно- лейкоцитарным. Отмечалась нормализация микроциркуляторных нарушений. Уменьшались отек и воспалительные проявления. Следует отметить, что у части больных, у которых до лечения патологическая грануляционная ткань отличалась слабостью нейтрофильной реакции, последняя уже после 1 сеанса ФДТ временно усиливалась, что можно считать хорошим прогностическим признаком, учитывая роль нейтрофилов в очищении ран.

Стимуляция раневого процесса реализуется также благодаря активации под влиянием ФДТ макрофагальной реакции. Через 7-14 суток количество макрофагов в ткани значительно увеличивается, причем преобладают крупные зрелые макрофаги с активной фагоцитарной функцией. Как мы уже отмечали, по данным литературы ФДТ влияет на секрецию ряда цитокинов, в том числе факторов фибробластического роста. Поскольку эти цитокины вырабатываются в основном клетками моноцитарного (макрофагального) ряда, можно предположить, что активация макрофагальной реакции, имеющей своим следствием стимуляцию пролиферации фибробластов, является важнейшим звеном в патогенетических механизмах ранозаживляющего эффекта ФДТ.

В целом воспалительная фаза раневого заживления значительно быстрее, чем в группе сравнения переходила в репаративную фазу. Отмечались активная пролиферация фибробластов, синтез ими кислых гликосополисахаридов и

коллагена, фиброгенез коллагеновых волокон, образование и созревание уже к 14 суткам полноценной грануляционной ткани с вертикальными сосудами, которая к 21-м суткам превращалась в фиброзно-рубцовую.

Одновременно идет регенерация эпидермиса: к 7-14 суткам отмечался краевой рост незрелых эпителиальных клеток, а к 21-м суткам формируется зрелый эпителиальный пласт. Размеры ран сокращаются за счет эпителизации и контракции рубцовой ткани. Таким образом, как цитологические, так и атоморфологические исследования выявили отчетливую стимуляцию угнетенного раневого процесса длительно не заживающих ранах под влиянием ФДТ.

Окончательный механизм положительного влияния ФДТ, длительно не заживающих ран безусловно далёк от своего понимания, тем не менее некоторые моменты механизма этого воздействия могут быть в настоящее время сформулированы.

Хорошо известно, что процесс заживления ран проходит через взаимосвязанные, хорошо контролируемые стадии: воспаление, пролиферация, созревание грануляционной ткани. В регуляции смены стадий раневого процесса существенная роль принадлежит лейкоцитам. Однако, существуют события, которые нарушают нормальное течение процесса заживления ран. Одним из таких событий в длительно существующей ране является инфицирование. Высокий уровень бактериальной обсеменённости приводит к увеличению концентрации бактериальных эндотоксинов.

С другой стороны, хорошо известно, что эндотоксины в зависимости от концентрации двухфазным образом влияют на функциональную активность лейкоцитов: полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЛ) и мононуклеарных клеток. При большой концентрации эндотоксинов отмечается ингибирование функциональной активности лейкоцитов, в частности ПМЛ и даже их разрушение. Эндотоксины в малой концентрации являются стимуляторами лейкоцитов. В этой связи наблюдаемая динамика в активности ПМЛ как в эксперименте на крысах, так и в клинике в экссудате и биоптатах при действии ФХТ может быть следствием нескольких причин:

А. При исходном высоком уровне инфицирования раны и как следствие большой концентрации эндотоксинов в экссудате наблюдали ПМЛ в малом количестве и с низким уровнем функциональной активности. При проведении

сеансов ФДТ в присутствии ФС происходило поражение бактерий, снижение уровня инфицирования и концентрации эндотоксинов. При этом ПМЛ не только не ингибировались, но наоборот, происходила активация их фагоцитарной активности, что приводило к более быстрому очищению ран.

**В.** Смена стадий процесса заживления длительно существующих ран, переход воспаления в стадию грануляции сопровождается изменением состава популяций лейкоцитов в ране: вместо нейтрофилов в очаг воспаления приходят мононуклеарные клетки, моноциты и макрофаги, способные к продукции большого количества различных цитокинов. Цитокины в свою очередь обладают способностью к активации пролиферации фибробластов, миграции кератиноцитов, то есть к регуляции и ускорению последующих стадий заживления ран.

**С.** Выше перечисленные события в ране вызваны поражающим действием ФДТ на микрофлору. Это обусловлено высоким уровнем аккумуляции бактериальными клетками экзогенного ФС и валовой инициацией вторичных свободнорадикальных реакций. Вместе с тем, собственные клетки, находящиеся в раневом дефекте не способны аккумулировать значительные количества ФС и связывают его в меньшем количестве по сравнению с бактериями. При этом облучение таких клеток НИЛИ сопровождается их стимуляцией. Применительно к лейкоцитам воздействие ФДТ в присутствии небольшого количества ФС (10<sup>-9</sup> - 10<sup>-12</sup>М) может оказывать непосредственное влияние, что выражается в двух основных эффектах: увеличение бактерицидности и активация синтетических процессов.

Увеличение бактерицидности лейкоцитов обусловлено лазер-индуцированным возрастанием продукции кислородных радикалов за счёт увеличения активности НАДФН-оксидазы, а активация синтеза приводит к наработке весьма важных с точки зрения рассматриваемых событий, белков: индуцибельной NO-синтазы и цитокинов. Образование индуцибельной NO-синтазы сопровождается увеличением продукции оксида азота (NO), который является фактором, отвечающим за вазодилатацию микрососудов. Цитокины индуцируют пролиферацию клеток с образованием новых микрососудов. Всё это вместе взятое приводит к улучшению микроциркуляции крови, отмечаемое

при действии ФДТ в процесс заживления ран. Кроме этого цитокины индуцируют пролиферацию фибробластов и миграцию кератиноцитов, что и является патогенетическим обоснованием ускорения процесса заживления гнойных, длительно не заживающих ран и трофических язв.

Благодаря этим и другим факторам ФДТ при лечении длительно не заживающих ран дает первичный стимул, ускоряющий торпедный раневой процесс и затем последовательно сокращающий время всех фаз заживления раны или язвы. Таким образом, разработанный нами метод лечения длительно не заживающих ран- с использованием микробиологических методов и лазерной доплеровской флоуметрии патогенетически обоснован, высокоэффективен по сравнению с традиционным методом, и позволяет сократить сроки заживления эпителизации в 1,7 раза с хорошим функциональным и косметическим эффектами.