

- ристка регионарных лимфатических узлов при плоскоклеточном раке шейки матки в условиях эндолимфатического введения некоторых цитостатиков // Бюлл. СО РАМН. 2004. № 1. С. 45–49.
5. Гатина К.П., Полищук Л.З., Бугинская Л.Г. Цитоморфология и цитогенетика железистой гиперплазии и рака эндометрия. Киев: Наукова думка, 1990. 160 с.
  6. Елисеев В.Г. Основы гистологии и гистологической техники. М: Медицина, 1972. 268 с.
  7. Миронов А.Ф. Фотосенсибилизаторы на основе порфиринов и родственных соединений // Итоги науки и техники. Совр. проблемы лазерной физики. М.: ВИНТИ, 1996. Т. 3. С. 222–224.
  8. Мичурин И.Е. Регионарные лимфатические узлы яичка в норме, при экспериментальном опухолевом росте в яичке и его лечение цитостатиками и фитопрепаратом. Автореф. дисс. ... к. м. н. Новосибирск, 2003. 19 с.
  9. Бородин Ю.И., Малыгин М.В., Астахов В.В., Маринкин И.О., Ларионов П.М., Мичурин И.Е., Третьякова Л.В. Способ моделирования опухоли тела матки для исследования ее регионарного лимфатического русла. 2002116930/14 (017735) от 24.06.2002. (Решение о выдаче патента на изобретение).
  10. Цылаков Д.Э. Рак и регионарные лимфоузлы // Арх. патол. 1997. № 1. С. 12–19.
  11. Dougherty T.J., Thoma R.E., Boyle D., Weishaupt K.R. Photoradiation therapy for the treatment of malignant tumors: Role of the laser // Laser in Photomedicine and Photobiology R. Pratesi, C.A. Sacchi (eds). New-York: Springer, 1980. P. 67–75.
  12. Pantelides M.L., Moore J.V. Blacklock. A comparison of serum kinetics and tissue distribution of photofrin 2 following intravenous and intraperitoneal injection in mice // Photochem. Photobiol. 1989. Vol. 49. P. 67–70.

Поступила в редакцию 20.02.09 г.

Для контактов:

e-mail: vastashov@academ.org

УДК 616-001.17-085.849.19

Шин Ф.Е., Толстых П.И., Странадко Е.Ф., Соловьева А.Б., Иванов А.В., Елисеев В.И., Шин Е.Ф., Кулешов И.Ю., Караханов Г.И.

### Фотодинамическая терапия экспериментальных ожоговых ран

Shin F.E., Tolstykh P.I., Stranadko E.Ph., Solovjeva A.B., Ivanov A.V., Yelisejenko V.I., Shin E.F., Kuleshov I.Yu., Karahanov G.I. (Moscow, Russia)

### Photodynamic therapy in experimental burn wounds

ФГУ «ГНЦ лазерной медицины ФМБА РФ», г. Москва

*Цель исследования.* Дать сравнительную оценку влияния отечественных фотосенсибилизаторов (фотодитазина, иммобилизованного на амфифильных полимерах, фотосенса и холосенса на течение раневого процесса). Исследование проведено на 80 нелинейных крысах массой  $250 \pm 20$  г. В результате проведенных исследований было установлено, что лазерная фотодинамическая терапия с фотодитазиним, иммобилизованным на амфифильных полимерах, по сравнению с другими формами фотосенсибилизаторов (растворами холосенса и фотодитазина, а также холосенсом в составе геля) способствует нормализации микроциркуляторных нарушений, активации пролиферации клеточных элементов макрофагального и фибробластического ряда, ангио- и коллагеногенезу и ускорению созревания грануляционной ткани. Разработанный в эксперименте и патогенетически обоснованный фотодинамический метод лечения ожоговых ран с фотодитазиним, иммобилизованным на амфифильных полимерах, высокоэффективен и может быть рекомендован в клиническую практику. *Ключевые слова:* фотодитазин, холосенс, фотодинамическая терапия, экспериментальные ожоговые раны.

*Purpose.* To give a comparative assessment of the effect of home-made photosensitizers (Photoditazin immobilized on amphiphilic polymers, Phtosense and Holosense) at wound healing process. *Materials and methods.* In this study experimental animals – 80 rats of non-linear line weighing  $250 \pm 20$  gr – were used. *Results:* It has been shown that laser photodynamic therapy with Photoditazin immobilized on amphiphilic polymers promotes better normalization of microcirculatory disorders, better activation of proliferation of cellular elements of macrophageal and fibroblastic raw, better angiogenesis and collagenogenesis and more rapid maturation of granulation tissue comparing to other forms of photosensitizers (solutions of Holosense and Photoditazin and Holosense as an ingredient in gel). *Conclusions.* The technique of photodynamic treatment of burns with Photoditazin immobilized on amphiphilic polymers which has been developed in this experimental work and has been pathogenetically backgrounded I is highly effective and can be recommended for application in clinical practice. *Key words:* Photoditazin, Holosense, photodynamic therapy, experimental burn wounds.

#### Введение

В настоящее время для местного лечения ожоговых ран применяют около трех тысяч различных препаратов, разработано много способов и методов, перечислить которые трудно и вряд ли целесообразно. Одни оказывают одно-, другие – поливалентное действие на раневую процесс, а именно: подавляют раневую инфекцию, восстанавливают местный гомеостаз, способствуют отторжению некротических тканей и стимулируют заживление ран. В последние

годы появился новый метод лечения гнойных ран – фотодинамическая терапия (ФДТ), суть которой состоит в использовании фотосенсибилизаторов – веществ, способных под воздействием лазерного света генерировать синглетный кислород [1, 2, 3]. Основные недостатки ФДТ обусловлены необходимостью использования высоких доз лекарства, приводящих к ряду побочных эффектов и высокой стоимости лечения (патент РФ № 2314806, 2008).

В некоторых работах [4, 5] отмечается, что низкотоксичные амфифильные полимеры значительно увеличивают способность ряда порфириновых фотосенсибилизаторов, в том числе фотодитазина, катализировать процессы окисления с участием синглетного кислорода (патент РФ № 2314806, 2008). Такой подход является одним из путей решения обозначенной проблемы, так как позволяет снизить лекарственную дозу на порядок, сохраняя лечебный эффект на прежнем уровне [4, 5].

**Цель исследования:** дать сравнительную оценку влияния отечественных фотосенсибилизаторов (фотодитазина и холосенса) на течение раневого процесса.

#### Материалы и методы исследования

Нами проведено экспериментальное исследование, целью которого было изучение ранозаживляющих свойств фотодинамической терапии с фотодитазинном и холосенсом, в различных лекарственных формах (водного раствора и геля), выполненное на 80 нелинейных крысах массой  $250 \pm 20$  г. В зависимости от методов лечения животные были распределены на четыре группы (табл. 1).

В первой и второй опытных группах (по 20 крыс) ожоговые раны у животных лечили ФДТ с холосенсом и фотодитазинном в форме раствора соответственно, а в третьей и четвертой использовали упомянутые фотосенсибилизаторы в форме 0,5% геля. Исследуемые гели получали путем их иммобилизации на амфифильном полимере. В работе применяли модель ожоговой раны в межлопаточной области спины крысы, наносимой с помощью специального устройства, разработанного в НИИ МО РФ (Шин Ф.Е.), площадью  $320 \text{ мм}^2$  с полным поражением всей толщи кожи (ожог III степени). В конструкции устройства в качестве нагревателя был использован паяльник электрический бытовой (220 В, мощностью 100 Вт).

Оценку эффективности лечения осуществляли на основе клинического наблюдения за раневым процессом с учетом выраженности и продолжительности воспалительных явлений в области раны (отек,

гиперемия, инфильтрация параульнарных тканей, количество и характер гнояного отделяемого, сроки появления грануляции и эпителизации, состояния дна и стенок раны, сроки отторжения струпа и полного заживления), морфологического исследования тканей из области ожоговой раны, гистохимических методов (выявление гликозаминогликана и их комплексов с белками, ПАС-реакция для выявления гликогена и гликопротеинов, реакция Браше для выявления РНК и реакция Фильгена для выявления ДНК в клетках) и микробиологического исследования микробной обсемененности раневой поверхности.

Местное лечение ран начинали сразу после нанесения крысам ожоговой травмы. Лечебные мероприятия включали иссечение первичного ожогового струпа и закрытие раневой поверхности марлевой салфеткой, пропитанной исследуемым лекарственным препаратом. В контрольной группе раны покрывали салфетками с димексидом (в концентрации 2 мг/мл).

Опытных животных лечили ФДТ с фотосенсибилизаторами фотодитазин и холосенс. В 1-й и 2-й опытных группах использовали салфетки, содержащие изучаемые фотосенсибилизаторы в форме раствора, в концентрации 500 мкг/мл. У животных 3-й и 4-й опытных групп ФДТ осуществляли с применением холосенса и фотодитазина в форме геля. После 40 мин аппликации повязки удаляли, а ожоговую поверхность у животных после санации растворами антисептиков равномерно облучали лазерным излучением полупроводникового лазерного аппарата «АТКУС 2» (Россия) с расстояния 1–2 см от поверхности ожоговой раны. Длина волны  $661 \pm 0,03$  нм, плотность мощности  $1,0 \text{ Вт/см}^2$ , плотность энергии за сеанс составляла 25–30 Дж/см<sup>2</sup>. У крыс опытных групп до полного очищения ожоговой поверхности от вторичного струпа и некротических масс перевязки осуществляли ежедневно, а после завершения некролиза и до полного заживления – через сутки.

#### Общая характеристика изученных фотосенсибилизаторов

Фотосенсибилизатор «Фотодитазин» относится к препаратам нового поколения. Он создан на основе

Результаты лечения экспериментальных ожоговых ран у крыс

Таблица 1

Группы животных и метод лечения	Средний срок, сутки		Ускорение заживления ран по отношению к контролю, %
	Отторжения первичного струпа	Заживления	
Контрольное традиционное лечение (n = 20)	15,2 ± 1,4	29,8 ± 0,8	–
1-я опытная (ФДТ с холосенсом в форме раствора) (n = 20)	13,1 ± 0,6	26,3 ± 0,6 <sup>*</sup>	11,7
2-я опытная (ФДТ с фотодитазинном в форме раствора) (n = 20)	13,5 ± 0,7 <sup>*</sup>	26,0 ± 0,5	12,7
3-я опытная (ФДТ с холосенсом в форме геля) (n = 20)	11,3 ± 0,7 <sup>##</sup>	24,2 ± 0,2	18,9
4-я опытная (ФДТ с фотодитазинном в форме геля) (n = 20)	7,0 ± 0,5	17,2 ± 1,1 <sup>##</sup>	42,3

Примечание. Отличия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ) при сравнении: \* – с контрольной группой животных, # – со второй опытной группой, ## – с третьей опытной группой.

производных хлорофилла «А» и обладает сильным поглощением как в полосе Соре (400 нм), так и в красной области спектра с максимумом на 662 нм. Максимум флуоресценции фотосенсибилизатора фотодитазин находится в области 660–680 нм. При внутривенном введении полное выведение фотодитазина из организма происходит в течение 28 ч. Фотодитазин также является препаратом анионного типа. Фотосенсибилизатор «Холосенс» является одним из немногих препаратов катионного типа и первоначально разрабатывался в ГНЦ РФ «НИОПИК» как препарат для антибактериального воздействия различного назначения. Один из представителей катионных фталоцианинов (Chol8PcZn) показал неплохие результаты по фотодинамической активности и получил название «Холосенс».

### Результаты исследования

Проведенное исследование показало, что влияние фотодинамической терапии с применением фотосенсибилизаторов холосенс и фотодитазин на репаративные процессы ожоговых ран находилось в четкой зависимости от химической структуры и лекарственной формы фотосенсибилизаторов.

В 1-й и 2-й опытных группах сроки очищения ожоговых поверхностей у крыс не превышали  $13,5 \pm 0,7$  сут, а полное заживление раны наблюдали к исходу  $26,3 \pm 0,6$  сут с момента начала лечения, что статистически достоверно было меньше по сравнению с показателем в контрольной группе животных ( $p < 0,05$ ), где лечение ожоговых ран проводили традиционным методом (салфетками с антисептиками, мазевыми повязками). Отторжение первичного струпа и заживление ожоговых ран в этой группе животных наступало к исходу  $15,2 \pm 1,4$  и  $29,8 \pm 0,8$  сут соответственно. Кроме того, полученные результаты показали, что фотодинамическая терапия с фотосенсибилизаторами, примененными в форме геля, более эффективно по сравнению с формой в виде раствора. При изучении лекарственных форм фотосенсибилизаторов наиболее эффективным оказалось лечение ожоговых ран у крыс 4-й опытной группы – соответствующие исследуемые показатели у животных изучаемой группы составляли  $7,0 \pm 0,5$  и  $17,2 \pm 1,1$  суток соответственно ( $p < 0,05$ ).

Результаты планиметрических исследований коррелировали с данными клинических наблюдений. В контрольной группе животных использование антисептиков и мазевых повязок позволило добиться уменьшения площади раневой поверхности к десятым сут наблюдений с  $320 \text{ мм}^2$  до  $317,7 \pm 11,3 \text{ мм}^2$ .

Применение в качестве лечебного средства водных растворов холосенса и фотодитазина положительно влияло на уменьшение площади ожоговых ран. К 10-м суткам наблюдений площадь ран у животных первой опытной группы находилась в пределах  $255,1 \pm 2,3 \text{ мм}^2$ , а во второй не превышала  $259,2 \pm 3,5 \text{ мм}^2$  ( $p < 0,05$ ). Использование ФДТ

с упомянутыми фотосенсибилизаторами в форме геля обуславливало уменьшение площади ожоговой поверхности к десятым суткам лечения до  $203,6 \pm 3,6 \text{ мм}^2$  и  $189,4 \pm 2,1 \text{ мм}^2$  соответственно. Данные показатели статистически достоверно отличались от таковых в 1-й и 2-й опытных группах и особенно в контрольной группе животных ( $p < 0,05$ ).

Следует отметить, что независимо от применяемых методов лечения летальность среди животных с ожоговыми травмами наблюдали во всех группах сравнения в сроки от 7 до 13 суток после нанесения им ожога. В контрольной группе крыс показатель летальности был 30%, в 1-й и 2-й опытных группах – 20%, в то время как у животных, пролеченных ФДТ с гелем холосенса и фотодитазина, не превышал 10%.

В процессе лечения животных мы наблюдали определенную динамику массы тела. В течение первых 7 суток лечения наблюдали его снижение (до 20% от исходного показателя в контрольной группе, до 12–15% у животных 1-й и 2-й опытных групп и до 9% у крыс, леченных ФДТ с холосенсом и фотодитазинном в форме геля).

Таким образом, использование ФДТ с фотосенсибилизаторами холосенс и фотодитазин при лечении экспериментальных ожоговых ран у крыс, по нашим данным, позволяет значительно сократить сроки их лечения. Применение при ФДТ сенсбилизаторов в форме геля усиливает их влияние на процессы репарации ожоговых ран. Из изученных лекарственных форм фотосенсибилизаторов наибольшей эффективностью обладает фотодитазин в форме 1% геля.

Ожоговый процесс характеризовался постепенным ослаблением признаков острого воспаления. В процессе лечения мы наблюдали очищение раневой поверхности от девитализированных тканей и уменьшение признаков микроциркуляторных нарушений. По мере уменьшения отека и нейтрофильной инфильтрации активизировались реакции пролиферации, определялось появление островков грануляционной ткани, которые постепенно заполняли весь раневой дефект. Наиболее зрелые его участки подвергались фиброзированию и к концу четвертой недели наблюдений завершались эпителизацией ожоговой раны.

В 1-й и 2-й опытных группах на 5-е сутки лечения поверхность раны у животных характеризовалась наличием фрагментированного гомогенного оксифильного струпа, распространяющегося на всю толщу дермы. Прилежащие к ране участки тканей сохраняли признаки отека и полнокровности. Однако выраженность сосудистых нарушений и демаркационного лейкоцитарного была меньше, чем у крыс контрольной группы. Стазы, периваскулярные, диапедезные и очаговые кровоизлияния в одинаковой степени были выявлены у животных всех групп. В подкожной клетчатке и окружающей дерме мы обнаруживали островки формирующейся грануляционной ткани, состоящей из большого количества

новообразованных капилляров и клеточных элементов, среди которых преобладали нейтрофильные лейкоциты, лимфоидные клетки и немногочисленные макрофаги. Следует отметить, что разрозненные макрофаги и фибробласты распространялись между лейкоцитами и находились в состоянии пролиферации, что свидетельствовало об активации репаративных процессов, а в наиболее зрелых участках новообразованной ткани формировались отдельные вертикальные сосуды. В большей степени это было характерно для животных 2-й опытной группы, где лечение проводили фотодитазиним в форме раствора. У животных, леченных раствором фотодитазина, также отчетливо выявлялись клеточные элементы репарации в виде разрозненных макрофагов и фибробластов в состоянии пролиферации. Во всех группах сравнения определялись зрелые участки новообразованной ткани, характеризующиеся формированием отдельных вертикальных сосудов.

К 10-м суткам лечения в исследуемых опытных группах раневая поверхность все еще содержала фрагменты термического струпа. Однако их количество зависело от применяемого метода лечения. Если в 1-й опытной группе фрагменты струпа определялись у большинства животных, то их количество у крыс 2-й группы сравнения было меньше. Раневая поверхность у большинства животных всех анализируемых групп была представлена в виде узкого лейкоцитарно-фибринозного слоя, под которым выявляется формирующаяся грануляционная ткань с отдельными сосудами в виде вертикальных петель. По сравнению с предыдущим сроком исследования обнаруживались фибробласты с ШИК-положительной цитоплазмой. О созревании грануляционной ткани свидетельствовали также и обнаруживаемые пучки коллагеновых волокон.

К 15-м суткам лечения ожоговая поверхность у крыс 1-й и 2-й опытных групп характеризовалась наполнением эпителия с периферии ран на вновь сформированную грануляционную ткань. Однако в поверхностных слоях раны все еще выявлялись фрагменты фибринозно-лейкоцитарного слоя, более выраженные у крыс, пролеченных ФДТ с холосенсом в форме раствора. Новообразованная ткань характеризовалась наличием значительного количества сосудов и уменьшением количества нейтрофильных лейкоцитов. Следует отметить, что упомянутые процессы были наиболее выражены у крыс, пролеченных ФДТ с фотодитазиним. Выявляемая метакромазия межклеточного вещества свидетельствовала о высоком содержании гликозаминогликанов.

К 20-м суткам лечения поверхность ран у крыс первых двух опытных групп активно эпителизировалась. К данному сроку исследования грануляционная ткань была представлена большим количеством фуксинофильных пучков коллагеновых волокон, составляющих основу формирующегося рубца. Эпителиальные клетки были хорошо дифференцированы и не содержали зерен гликогена (особенно у крыс,

леченных ФДТ с фотодитазиним в форме раствора). Под наползающим на грануляционную ткань эпидермисом определялись единичные, не имеющие вертикальной ориентации сосуды и нейтрофильные лейкоциты.

У животных третьей и четвертой опытных групп (лечение ФДТ с холосенсом и фотодитазиним в форме геля) на 5-е сутки исследования поверхность раны в большинстве случаев была покрыта фрагментами гомогенного оксифильного струпа, под которым выявлялся тонкий фибринозно-лейкоцитарный слой. Характерным являлось наличие под упомянутым слоем наползающего на раневую поверхность многослойного плоского эпителия.

Отеки дермы и подкожно-жировой клетчатки были незначительны. Сформированная в их пределах новообразованная ткань содержала вертикально расположенные сосуды, и на фоне многочисленных макрофагальных и фибробластических клеточных элементов выявлялись единичные нейтрофильные лейкоциты.

Данная гистологическая картина свидетельствует о выраженном ослаблении нейтрофильной инфильтрации тканей. В отличие от вышеописанных опытных групп в рассматриваемых группах мы наблюдали активную пролиферацию фибробластов. О высокой функциональной активности фибробластов и эндотелиоцитов свидетельствовала их выраженная пиронинофилия при реакции Браше. В глубине раневого дефекта отчетливо выявлялся слой горизонтально ориентированных фибробластов и межклеточное вещество, характеризующееся выраженной пиронинофилией ядер, что свидетельствовало об активно протекающей синтезе гликозаминогликанов. В отличие от вышеописанных опытных групп, и особенно животных контрольной группы, мы наблюдали картину резкого ослабления признаков микроциркуляторных расстройств, о чем свидетельствовало незначительное количество сладжированных эритроцитов. Намного меньше встречались и очаги вторичного некроза тканей. Следует отметить, что это в большей степени было свойственно животным 4-й опытной группы.

К 10-м суткам лечения на поверхности ран у животных мы обнаруживали тонкий, местами нечетко выраженный фибринозно-лейкоцитарный слой. Нейтрофильные лейкоциты находились в состоянии высокой функциональной активности, о чем свидетельствовали обнаруживаемые при ШИК-реакции зерна гликогена. Формирующаяся новообразованная ткань характеризовалась наличием полиморфного клеточного состава с активной макрофагальной и фибробластической реакцией. Количество периваскулярно расположенных нейтрофильных лейкоцитов было незначительным. Грануляционная ткань имеет развитый слой горизонтальных фибробластов с ШИК-положительной цитоплазмой. ШИК-положительную реакцию также имели и многочисленные эндотелиоциты. Процесс активного фибриллогенеза сопровождался выраженной метакромазией между-

точного вещества и появлением отдельных аргирофильных волокон. У животных 4-й опытной группы в большей степени по сравнению с 3-й группой мы отмечали выраженность метакромазии межклеточного вещества и в большем количестве выявляли фуксинофильные коллагеновые волокна. У животных данной группы исследования в меньших количествах были выявлены нейтрофильные лейкоциты, а признаки микроциркуляторного расстройства были менее выражены.

На 15-е сутки лечения мы обнаружили прогрессирование регенераторных процессов в виде усиления явлений фиброобразования грануляционной ткани и ее эпителизации. Наползающий на грануляционную ткань регенерирующий многослойный плоский эпителий, отчетливо выявляемый под остатками фрагментов фибринозно-лейкоцитарного слоя, покрывал значительную часть ожоговой поверхности. Характерным являлось наличие признаков интенсивной замены слоя вертикально ориентированных сосудов на слой горизонтальных фибробластов, особенно у животных четвертой опытной группы. К данному сроку исследования большая часть фибробластов трансформировались в малоактивные фиброциты, обнаруживаемые среди многочисленных зрелых коллагеновых волокон.

К 17–18-м суткам наблюдений ожоговая поверхность у большинства животных полностью покрывалась пластом эпителиальных клеток. В пределах дермы отчетливо определялась сформированная зрелая фиброзная ткань, о чем свидетельствовало наличие фуксинофильных коллагеновых волокон. Результаты проведенных исследований показали, что ФДТ с фотосенсибилизаторами холосенс и фотодитазин способствует ослаблению воспалительной реакции и более раннему развитию процессов репарации ожоговых ран у крыс. Это проявляется в ослаблении микробной обсемененности, микроциркуляторных расстройств, нейтрофильной инфильтрации и отечности ткани, особенно при использовании геля ( $p < 0,05$ ).

Изучение динамики степени микробной обсемененности ожоговых ран в эксперименте показало, что через 48 час после термической травмы в ожоговой ране у животных всех групп обнаруживаются очаги острого гнойного воспаления со степенью микробной обсемененности  $1 \times 10^{10}$  КОЕ/мл раневого отделяемого.

Полученные нами результаты свидетельствовали, что примененные методы лечения по-разному влияют на степень микробной обсемененности ожоговых ран у крыс. При использовании традиционных методов в течение длительного времени мы наблюдали микробную обсемененность, превышающую критический уровень ( $1 \times 10^{10}$  КОЕ). ФДТ с холосенсом и фотодитазин в форме раствора положительно влияли на количественный микробиологический показатель. При этом использование сенсибилизаторов в форме геля оказалось более эффективным по сравнению с раствором. У животных, леченных ФДТ с 1% гелем

фотодитазина, уменьшение числа микробных тел в единице объема раневого отделяемого до критического показателя ( $1 \times 10^5$  КОЕ) наблюдалось уже к исходу 3-х суток исследований. В случае применения холосенса в форме геля микробная обсемененность достигала безопасных границ только к 5-м суткам лечения. Наблюдаемое уменьшение числа микробных тел в мл раневого отделяемого на 5-е сутки лечения у животных 4-й опытной группы можно объяснить выраженным антимикробным действием фотодитазина, обеспечивающим быструю ликвидацию инфекционного агента воспаления.

Лазерная фотодинамическая терапия с фотодитазиним, иммобилизованным на основе амфифильных полимеров, по сравнению с другими формами фотосенсибилизаторов (растворами холосенса и фотодитазина, а также гелем холосенса), по данным гистологических и гистохимических исследований, а также микробиологического изучения степени обсемененности ожоговой раны способствует нормализации микроциркуляторных нарушений, активации пролиферации клеточных элементов макрофагального и фибробластического ряда, ангио- и коллагенотезу, а также ускорению созревания грануляционной ткани.

### Выводы

1. Лазерная фотодинамическая терапия с фотодитазиним, иммобилизованным на амфифильных полимерах, по сравнению с другими формами фотосенсибилизаторов (растворами холосенса и фотодитазина, а также гелем холосенса) способствует нормализации микроциркуляторных нарушений, активации пролиферации клеточных элементов макрофагального и фибробластического ряда, ангио- и коллагенотезу и ускорению созревания грануляционной ткани.
2. Лазерная фотодинамическая терапия с фотодитазиним, иммобилизованным на амфифильных полимерах, более эффективно снижает бактериальную обсемененность тканей, формирующих рану, чем другие фотосенсибилизаторы других лекарственных форм (холосенс и фотодитазин в растворе).
3. Разработанный в эксперименте и патогенетически обоснованный метод лечения ожоговых ран методом ФДТ с фотодитазиним, иммобилизованным на амфифильных полимерах, высокоэффективен и может быть рекомендован в клиническую практику.

### Литература

1. Странадко Е.Ф., Толстых П.И., Коробов У.М., Рябов Ю.И. и др. Современное состояние и перспективы развития фотодинамической терапии неопухолевых заболеваний // Научно-информационное обозрение «Лазер-информ»: Использование лазеров для диагностики и лечения заболеваний. М., 2001. Вып. 3. С. 40–46.
2. Странадко Е.Ф., Толстых П.И., Коробов У.М. Фотохимическое воздействие на патогенные микроорганизмы, вызывающие гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей // Мат. III Всерос. симпозиума. М., 1999. С. 83–91.

3. *Странадко Е.Ф., Маркичев Н.А., Рябов М.В.* Фотодинамическая терапия в лечении новообразований различных локализаций: Пособие для врачей. М., 1999. С. 1–24.
4. *Solovieva A.B., Melik-Nubarov N.S., Zhiyentayev T.M., Tolstih P.I., Kuleshov I.I., Aksenova N.A., Litmanovich E.A., Glagolev N.N., Timofeeva V.A., Ivanov A.V.* Development of novel formulations for photodynamic therapy on the basis of amphiphilic polymers and porphyrin photosensitizers. Pluronic influence on photocatalytic activity of porphyrins. *Laser Physics*. 2008.
5. *Souhodolskaya T.N., Solovieva A.B., Aksenova N.A., Timashev P.S., Glagolev N.N.* Atomic force microscopy as a tool for porphyrin – bioactive surfactant solubilization research. Abstracts of V international Conference on Porphyrins and Photocycloxyanines. М., 2008. P. 565.

*Поступила в редакцию 22.12.08 г.*

**Для контактов:**  
**тел. 8-905-761-51-77**