

Совершенствование комплексного лечения инфекционно-воспалительных заболеваний мягких тканей челюстно-лицевой области

А.В. Батраков, А.В. Васильев, В.В. Кирьянова, Н.В. Шабашова, В.Д. Бадиков

ГОУ ДПО Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава, Санкт-Петербург

Резюме

Описан опыт применения фотохромотерапии в виде светодиодного излучения с длиной волны 470 нм в комплексе лечения фурункулов лица. В исследованиях *in vitro* изучено воздействие светодиодного излучения ($\lambda=470\text{нм}$) на способность нейтрофилов к выработке кислородозависимых микробицидных радикалов и провоспалительного цитокина - интерлейкина 8 (ИЛ-8), а также на рост клинического изолята *Staphylococcus aureus*, выделенного из гнойной раны челюстно-лицевой локализации, в зависимости от времени и дозы облучения.

Ключевые слова: фотохромотерапия, инфекционно-воспалительные заболевания, челюстно-лицевая область.

Improvements in comprehensive treatment of soft tissue infection of maxillo-facial localization

A.V.Batrakov, A.V.Vasylyjev, V.V.Kyrjanova,

N.V.Shabashova, V.D.Badikov

St.Petersburg Medical Academy for Continued Education, St.-Petersburg

Summary

The article describes the clinical experience of photochromotherapy in a treatment mode of light-emitting diode radiation with a wavelength of 470 nanometers as a part of comprehensive treatment of maxillo-facial soft tissue infection. *In vitro* research the effect of the light-emitting diode radiation ($\lambda=470\text{nm}$) neutrophilic leukocytes oxygen-dependent oxidation mechanisms and production of Interleukin-8 by Human Neutrophils. Antibacterial effect of photochromotherapy was tested *in vitro* based on the growth inhibition of the test strain of *Staphylococcus aureus* in pure culture, isolated from purulent wound of maxillofacial localisation, depending on time and an exposure dose is studied.

Key words: photochromotherapy, purulent infection, maxillo-facial localisation.

Координаты для связи с автором: alvicvas@yandex.ru

Лечение пациентов с пиодермиями является одной из актуальных проблем современной медицины. Пиодермия (гнойничковое заболевание кожи) относится к числу наиболее распространенных дерматозов в России, странах ближнего и дальнего зарубежья. По данным Комитета экспертов ВОЗ, в экономически развитых странах на долю пиодермий приходится более всех случаев инфекционно-воспалительных заболеваний [1, 5, 13, 16]. Процент больных с инфекцией кожи и подкожной клетчатки составляет от 17% до 43% в общей структуре кожной патологии [16]. Проблема повышения эффективности лечения больных с пиодермией актуальна и в гнойной челюстно-лицевой

хирургии. В комплексном лечении пациентов с данной патологией широко используются различные физические факторы (УВЧ, магнитотерапия, УФО, ультразвук, озонотерапия и др.). В последние годы внимание клиницистов привлекает возможность применения фотохромотерапии, в частности, светодиодного излучения с длиной волны 470 нм [6, 8, 11].

С 2006 года данный вид излучения успешно применяется нами в лечении больных фурункулами лица. Оценка динамики клинической картины свидетельствует о том, что при включении в комплекс лечебных мероприятий у пациентов с данной патологией фотохромотерапии в виде светодиодного излучения ФХТ-470нм отмечалось ускоренное купирование болевого синдрома, уменьшение гнойной экссудации, сокращение сроков очищения раны от некротических масс. На рисунках 1–4 представлена сравнительная динамика течения раневого процесса больных фурункулом лица с ФХТ-470 и без нее.

Хотя положительный эффект светодиодного излучения ($\lambda=470\text{нм}$) в комплексном лечении больных фурункулами лица подтвержден клинически, механизм его действия до конца не изучен. Данные наших собственных клинических наблюдений и исследований, а также данные литературы свидетельствуют о том, что наиболее частым возбудителем фурункулов лица является золотистый стафилококк. При этом у данной групп больных часто отмечается снижение функциональной активности нейтрофилов, преимущественно за счет нарушения кислородозависимых механизмов переваривания микробных агентов.

Учитывая вышесказанное, задачами нашего исследования явились:

1. Изучение воздействия светодиодного излучения ($\lambda=470\text{нм}$) на способность нейтрофилов *in vitro* к выработке кислородозависимых микробицидных радикалов и провоспалительного цитокина - интерлейкина 8 (ИЛ-8) в зависимости от времени и дозы облучения.

2. Изучение прямого воздействия светодиодного излучения ($\lambda=470\text{нм}$) *in vitro* на рост культуры *Staphylococcus aureus*.

Материал и методы исследования

В качестве источника излучения использовали синюю светодиодную матрицу ($\lambda=470\text{нм}$) физиотерапевтического аппарата «Спектр ЛЦ-02»

Материалом иммунологического исследования послужили образцы лейкоцези добровольцев. Исследуемая группа состояла из 10 лиц мужского пола в возрасте 20–26 лет, у которых утром натощак получали кровь из локтевой вены и выделяли из крови лейкоцезь. На каждый образец воздействовали излучением со следующими параметрами: длина волны – 470 нм (синий свет), расстояние от излучателя до облучаемой поверхности – 9,0 см – для исключения воздействия теплового эффекта и обеспечения равномерности светового потока,



Рис. 1. Пациент С., 23 лет. Вид раневой поверхности у пациента с фурункулом подбородочной области в стадии абсцедирования до лечения. Первые 12 часов после дренирования гнойного очага (без ФХТ-470нм).



Рис. 3. Пациент С., 37 лет. Вид раневой поверхности пациента с фурункулом подбородочной области в стадии абсцедирования до лечения. Первые 12 часов после дренирования гнойного очага (с ФХТ-470нм).



Рис. 2. Пациент С., 23 лет. Вид раневой поверхности у пациента с фурункулом подбородочной области в стадии абсцедирования после лечения. 9-е сутки от начала медикаментозной терапии (без ФХТ-470нм).



Рис. 4. Пациент С., 37 лет. Вид раневой поверхности у пациента с фурункулом подбородочной области в стадии абсцедирования после лечения. 7-е сутки от начала медикаментозной терапии и ФХТ-470нм.

режим воздействия - непрерывный, доза облучения 1,5 Дж/см² (мощность излучения 50%, время воздействия - 10 минут), 3 Дж/см² (мощность излучения 100%, время воздействия 10 минут) и 4,5 Дж/см² (мощность излучения 100%, время воздействия 15 минут).

Функциональную активность нейтрофилов оценивали микроскопически (увеличение $\times 1000$) по количеству диформазан-положительных нейтрофилов в тесте восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) [9]. Этот тест дает возможность судить о микробицидной функции гранулоцитов. Продукцию ИЛ-8 определяли сразу после облучения и через 72 часа в супернатантах клеток крови с использованием коммерческих иммуноферментных тест-систем фирмы «Цитокин».

Материалом микробиологического исследования явилась чистая культура *Staphylococcus aureus*, выделенная от больного с фурункулами лица. Чистую бульонную культуру золотистого стафилококка засеивали в объеме 0,1 мл на поверхность плотной питательной среды (мясопептонный агар) в чашках Петри в концентрациях 10² и 10³ КОЕ/мл. Выбор вышеприведенных концентраций, объясняется тем, что, по данным литературы, данные концентрации при высеве обеспечивают рост оптимального числа колоний (от 30–50 до 100–300) на плотной питательной среде [4, 7, 10, 15]. Опытные чашки Петри с посевами подвергались воздействию светодиодного излучения в одном из нижеперечисленных режимов:

- 1 группа - длина волны 470 нм; мощность излучения 50%; время воздействия 10 минут; расстояние от излучателя до питательной среды в чашках Петри 9 см.

- 2 группа - длина волны 470 нм; мощность излучения 100%; время воздействия 10 минут; расстояние от излучателя до питательной среды в чашках Петри 9 см.

- 3 группа - длина волны 470 нм; мощность излучения 100%; время воздействия 15 минут; расстояние от излучателя до питательной среды в чашках Петри 9 см.

Контрольные чашки с посевами облучению не подвергали. Учет результатов исследования путем подсчета выросших колоний стафилококков в опытных и контрольных чашках производили через 24 ч. инкубации посевов в термостате при температуре 37°C. Микробиологические (бактериологические) методы исследования проводили в соответствии с приказом МЗ СССР № 535 от 22 апреля 1985 года «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

Результаты

Результаты иммунологического исследования:

Результаты оценки *in vitro* влияния синего светодиодного излучения на функциональную активность нейтрофильных гранулоцитов в зависимости от дозы облучения представлены в таблице 1.

Из представленных данных видно, что в контрольных образцах (нейтрофилы, не подвергшиеся облучению) количество активированных нейтрофилов составило $9,2 \pm 1,83\%$. Эффективное увеличение микробицидной

активности нейтрофилов начиналось с 10-ти минутной экспозиции при мощности 100%. Увеличение времени экспозиции с 10-ти до 15-ти минут при той же мощности не повышало дополнительно активности ней-трофилов. Также установлено, что максимальные значения концентрации ИЛ-8 в супернатанте клеток крови были определены после облучения при том же режиме, что и активация микробицидной активности нейтрофилов (табл.1). Однако повышение микробицидной активности нейтрофилов выявлено непосредственно после воздействия излучения, а достоверные различия в продукции ИЛ-8 установлены только через 48 часов инкубации клеток крови после облучения.

Таким образом, установлено, что 10-минутная экспозиция клеток крови человека при 100% мощности излучения (эквивалент 3 Дж/см²), повышает бактерицидные свойства нейтрофилов, как за счет непосредственной активации респираторного взрыва и выработки кислородзависимых микробицидных радикалов, так и через усиление продукции провоспалительного цитокина. ИЛ-8 активирует миграцию нейтрофилов в очаг воспаления и индуцирует продукцию различных протеаз, усиливающих киллинг микроорганизмов. Используемый режим облучения можно считать оптимальным воздействием на функциональную активность нейтрофильных гранулоцитов, основных участников воспаления, определяющих адекватность его течения.

Результаты микробиологического исследования

Результаты изучения прямого влияния *in vitro* синего светодиодного излучения с длиной волны 470 нм на кли-

нический штамм золотистого стафилококка представлены в таблицах 2–4.

Как следует из представленных в таблице 2 данных, между числом колоний золотистого стафилококка в контроле и опыте, достоверных различий ни в одном из разведений не отмечалось ($p > 0,05$). Таким образом, не выявлено прямого бактерицидного и/или бактериостатического действия светодиодного излучения с длиной волны 470 нм; мощностью излучения 50% , экспозицией 10 минут на расстоянии 9 см от излучателя до исследуемого материала на чистую культуру золотистого стафилококка.

Как следует из представленных в таблице 3 данных, ни в одном из разведений не отмечалось достоверных различий между числом колоний золотистого стафилококка контрольных и опытных чашек Петри ($p > 0,05$). Таким образом, не выявлено прямого бактерицидного и/или бактериостатического действия светодиодного излучения с длиной волны 470 нм; мощностью излучения 100%, экспозицией 10 минут на расстоянии 9 см от излучателя до исследуемого материала на чистую культуру золотистого стафилококка.

Как следует из представленных в таблице 4 данных, ни в одном из разведений не отмечалось достоверных различий между числом колоний золотистого стафилококка в контрольной и опытной группах ($p > 0,05$). Таким образом, не выявлено прямого бактерицидного и/или бактериостатического действия светодиодного излучения с длиной волны 470 нм; мощностью излучения 100%, экспозицией 15 минут на расстоянии 9 см от излучателя до исследуемого материала на чистую культуру золоти-

Таблица 1

Влияние светодиодного излучения ($\lambda=470$ нм) на функциональную активность нейтрофильных гранулоцитов в зависимости от дозы облучения

Доза облучения		Контроль	1,5Дж/см ²	3 Дж/см ²	4,5 Дж/см ²
Число наблюдений		10	10	10	9
Активированные нейтрофилы, М±m	НСТ-тест (%)	9,26±1,83	14,41±3,44	21,0±3,39*	18,56±4,14*
	ИЛ-8 (пг/мл)	1301±164	1410±183	1640±152*	889±207

* достоверное отличие от соответствующего показателя контрольной группы ($p < 0,05$)

Таблица 2

Количество КОЕ/мл золотистого стафилококка после воздействия светодиодным излучением длиной волны 470 нм; мощностью излучения 50% в течение 10 минут на расстояние от излучателя до исследуемого материала 9 см

Концентрация, КОЕ/мл	Группа	Число наблюдений	Кол-во выросших колоний, М±m	Достоверность (p)
10 ²	контроль	10	40,1±2,6	(p>0,05)
	опыт	10	39,4±2,2	
10 ³	контроль	10	372,1±22,9	(p>0,05)
	опыт	10	360,2±16,5	

Таблица 3

Количество КОЕ/мл золотистого стафилококка после воздействия светодиодным излучением длиной волны 470 нм; мощностью излучения 100% в течение 10 минут на расстояние от излучателя до исследуемого материала 9 см

Концентрация, КОЕ/мл	Группа	Число наблюдений	Кол-во выросших колоний, М±m	Достоверность (p)
10 ²	контроль	10	38,9±2,3	(p>0,05)
	опыт	10	38,3±2,4	
10 ³	контроль	10	362,3±15,9	(p>0,05)
	опыт	10	360,4±16,2	

Количество КОЕ/мл золотистого стафилококка после воздействия светодиодным излучением длиной волны 470 нм; мощностью излучения 100% в течение 15 минут на расстояние от излучателя до исследуемого материала 9 см

Концентрация, КОЕ/мл	Группа	Число наблюдений	Кол-во выросших колоний, М±m	Достоверность (p)
10 ²	контроль	10	39,2±2,2	(p>0,05)
	опыт	10	38,5±2,0	
10 ³	контроль	10	375,5±25,9	(p>0,05)
	опыт	10	367,9±20,4	

стого стафилококка. В целом, в условиях исследования *in vitro* не выявлено торможения роста культуры клинического изолята *Staphylococcus aureus* после прямого воздействия на него светодиодным излучением с длиной волны 470 нм и различными параметрами воздействия.

Заключение

В условия проведенного исследования применение фотохромотерапии в виде светодиодного излучения с длиной волны 470 нм способствовало повышению бактерицидных свойства нейтрофилов, как за счет непосредственной активации респираторного взрыва и выработки кислородозависимых микробицидных радикалов, так и через усиление продукции противовоспалительного цитокина – интерлейкина 8. В то же время, полученные данные свидетельствуют о том, что светодиодное излучение в изученном режиме воздействия (длина волны 470 нм; мощность излучения 100%, экспозиция 15 мин на дистанции 0,5 см от излучателя до исследуемого материала) не оказало прямого бактерицидного и/или бактериостатического действия на клинические изоляты культуры золотистого стафилококка, выделенные из гнойных ран челюстно-лицевой локализации.

Полученные данные свидетельствуют о том, что позитивный эффект клинического применения светодиодного излучения с длиной волны 470 нм в комплексе лечения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей челюстно-лицевой области обусловлен, преимущественно, положительном влиянием на функциональную активность нейтрофилов.

Литература

1. Белькова Ю.А. Пиодермии в амбулаторной практике / Ю.А.Белькова // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2005. – Т.7, № 3. – С. 255–270.
2. Гордиук Н.М. Фурункулы лица и их осложнения / Н.М.Гордиук, О.В.Рыбалов // Стоматология, 1973. – № 4. – С. 94–95.
3. Гостищев В.К. Фурункул / В.К.Гостищев // Инфекции в хирургии / под ред. В.К.Гостищева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 125–127.
4. Егоров Н.С. Количественный учет микроорганизмов / Н.С.Егоров // Руководство к практическим занятиям по микробиологии / под ред. Н.С.Егорова. – 3-е изд. перераб. и доп. – М.: Изд-во МГУ, 1995. – С.117–133.
5. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни / О.Л.Иванов. – М.: Шико, 2006. – 480 с.
6. Кирьянова В.В. Комплексное лечение вирусного гепатита А с применением фотохромотерапии / В.В. Кирьянова, А.В. Дудина // Нелекарственная медицина. – 2008. – №2. – с.34–41.
7. Кох А. Подсчет колоний /А.Кох // Методы общей бактериологии: в 3-х томах: пер. с англ. / под ред. Ф.Герхардта. – М.: Мир, 1983. – С. 458–466.
8. Левашов А.Н. Применение селективной фотохромотерапии синим светом в комплексном лечении больных туберкулезом легких: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.51, 14.00.26 / А.Н.Левашов; СПбМАПО. – Санкт-Петербург, 2009. – 118 с.