

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЛИМФАТИЧЕСКИМИ ОТЕКАМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

УДК 616.718—005.1—002.2—08

Поступила 22.01.2010 г.



Б.Н. Жуков, д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии;
М.А. Мельников, врач сосудистого отделения клиники госпитальной хирургии

Самарский государственный медицинский университет, Самара

Показана успешность использования эндолимфатической фотодинамической терапии в комплексном лечении больных вторичным лимфостазом нижних конечностей на фоне рецидивирующих рожистых воспалений. Данная методика позволяет полностью уничтожить микробные клетки и значительно снизить лимфогистиоцитарную инфильтрацию в мягких тканях конечности.

Ключевые слова: фотосенсибилизатор, фотодинамическая терапия, синглетный кислород.

English

Use of the endolymphatic photodynamic therapy in treatment of patients with the lower extremity chronic lymphatic edemas

B.N. Zhukov, MD, professor, head of a hospital surgery chair;
M.A. Melnickov, physician of a hospital surgery clinic vascular department

Samara state medical university, Samara

A successful use of the endolymphatic photodynamic therapy in complex treatment of patients with the lower extremity secondary lymphostasis at the background of recurring erysipelatous inflammations is demonstrated. The given method permits to fully eliminate the microbic cells and significantly decrease a lymphohysteocytic infiltration in the extremity soft tissues.

Key words: photosensitizer, photodynamic therapy, singlet oxygen.

Несмотря на определенные успехи, достигнутые в лечении больных с нарушениями периферического лимфооттока, результаты очень часто не удовлетворяют сосудистых хирургов [1, 2]. В настоящее время всеми клиницистами признается, что повышение эффективности лечения данной категории пациентов возможно лишь при полной элиминации микробных агентов из мягких тканей конечности, для чего требуется применение новых методов борьбы с ними [3, 4].

Фотодинамическая терапия начала развиваться как передовая технология с 1980 г. во многих ведущих ин-

ститутах мира и первоначально использовалась в лечении рака. Она включает три компонента: фотосенсибилизатор, источник лазерного излучения и синглетный кислород. Фотосенсибилизатор — это химическое вещество, которое активизируется источником лазерного излучения и переходит в возбужденное состояние. Обычно используются инфракрасные источники излучения. При взаимодействии фотосенсибилизатора и источника лазерного излучения происходит образование синглетного кислорода и свободных радикалов. Обе составляющие являются мощными окислителями

Для информации: Мельников Михаил Александрович, тел. раб. 8(846)264-82-56; тел. моб. +7 846-221-69-90; e-mail: mishafleb@mail.ru.

биомолекул, в которых они образуются и способствуют их гибели.

Цель исследования — оценить эффективность применения в комплексном лечении больных вторичным лимфостазом нижних конечностей эндолимфатической фотодинамической терапии, направленной на уничтожение L-форм стрептококков, находящихся в мягких тканях конечности.

Материалы и методы. Во флебологическом центре клиники госпитальной хирургии Самарского государственного медицинского университета за период с 2006 по 2009 гг. проводилось изучение состояния лимфооттока у 120 пациентов с вторичным лимфостазом нижних конечностей. Особое внимание уделялось больным вторичным лимфостазом нижних конечностей III степени, у которых лечение было направлено на максимальное уничтожение микробных агентов в мягких тканях.

В контрольной группе и в группе сравнения было по 60 человек. Превалировали женщины в возрасте от 31 до 50 лет. Наибольшую группу составляли больные вторичным лимфостазом нижних конечностей после эритематозных форм рожистых воспалений — 82 человека (68,3%). У большинства больных процесс локализовался на левой нижней конечности — у 87 человек (72,5%).

В качестве объективных критериев для определения функциональных изменений периферического лимфооттока всем больным были проведены следующие методы обследования: линейные измерения нижних конечностей, фотопигментометрическая проба с лимфотропным красителем, исследование работы лимфатических сосудов на лазерном биофотометре «Линсор», гистологический метод.

Антропометрические методы исследования. Проводилось измерение обеих нижних конечностей на уровне средней трети стопы; нижней, средней трети голени и средней трети бедра.

Фотопигментометрическая проба. Для количественной оценки этой пробы применен метод фотопигментометрии (удостоверение на рацпредложение №113 от 30.12.1986), основанный на определении процента поглощения света кожей с помощью фоторезистора до и после введения лимфотропного красителя через 15 мин, 24 и 48 ч.

Лазерная биофотометрия. Количественная оценка состояния лимфооттока осуществлялась при помощи лазерного индикатора сосудистых реакций «Линсор». Коэффициент отражения лазерного света измеряли в течение 15 мин. При обработке данных учитывалась амплитуда и частота сокращения лимфатических сосудов.

Гистологический метод. Готовились гистологические препараты кожи и подкожной клетчатки с находящимися в них лимфатическими сосудами до и после проведенного лечения.

Эндолимфатическая фотодинамическая терапия основана на способности фотосенсибилизатора накапливаться в измененных тканях и микробных клетках с реализацией эффекта летальной фотосенсиби-

зации бактерий. Механизм действия представляется следующим образом. На первом этапе молекула фотосенсибилизатора, поглотив квант света, переходит в возбужденное триплетное состояние и вступает в фотохимические реакции двух типов. При первом типе реакций происходит взаимодействие непосредственно с молекулами биологического субстрата, что в конечном итоге приводит к образованию свободных радикалов. Во втором типе реакций происходит взаимодействие возбужденного фотосенсибилизатора с молекулой кислорода с образованием синглетного кислорода, который является цитотоксическим для живых клеток благодаря своему свойству сильного окислителя биомолекул. В своей работе мы использовали фотосенсибилизатор «Фотодитазин» и лазерное излучение (полупроводниковый лазерный аппарат «Кристалл-М», длина волны — 660 нм, мощность — до 3 Вт).

Методика лечения заключается в следующем. Фотосенсибилизатор вводится в лимфатический сосуд на тыле стопы в 1-м межпальцевом промежутке при помощи дозатора лекарственных веществ на протяжении 1—1,5 ч. Затем эндолимфатически с помощью сконструированного адаптера и поверхностно на зоны максимального накопления фотосенсибилизатора воздействуют лазерным излучением с помощью аппарата «Кристалл-М». Мощность излучения варьируется от 0,2 Вт при эндолимфатическом воздействии до 3 Вт при поверхностном, с экспозицией от 3 до 15 мин. На данную методику лечения в 2007 г. получен патент РФ «Способ лечения хронической лимфатической недостаточности».

Результаты. После проведенного лечения в контрольной группе произошли следующие изменения. Фотопигментометрия показала более четкое окрашивание отводящих лимфососудов, уменьшение диффузии красителя в тканях и увеличение скорости рассасывания пигментного пятна в среднем на 15—20% по сравнению с исходными значениями. При обработке данных линейных характеристик зафиксировано уменьшение асимметрии конечности по всем уровням измерений — от 2,5 до 4,0 см. При исследовании состояния лимфатических сосудов на лазерном биофотометре «Линсор» отмечались скачки амплитуды сокращения лимфатических сосудов — от 0,15 до 1,4 отн. ед. в разных частотных характеристиках. Отмечалось выравнивание амплитуды сокращения лимфатических сосудов нижней конечности, в разных частотных характеристиках она составляла от 0,6 до 0,2 отн. ед.

Особенно интересными были результаты гистологических исследований до и после проведенного лечения. На срезах кожи и подкожной клетчатки обнаружены скопления L-форм стрептококков, которые располагались в виде змеек и округлых образований по ходу деформированных лимфатических сосудов. Наблюдалась массивная лимфогистиоцитарная инфильтрация — количество лимфоцитов достигало 35—50 в поле зрения, количество гистиоцитов — 23—30 в поле зрения. Находились эти клетки в основном вокруг мелких сосудов (венулы, лимфатические сосуды, капилляры). В стенках сосудов были явные признаки склероза. Визуализи-

ровались переполненные лимфой сосуды, выявлялось скопление лимфы в межклеточном пространстве. Были также обнаружены L-формы стрептококков, образующие конгломераты, «змейки», цепочки. В поле зрения их количество достигало 35—46.

У больных вторичным лимфостазом нижних конечностей на фоне рецидивирующих рожистых воспалений после проведенного консервативного курса лечения с применением эндолимфатической фотодинамической терапии гистологическая картина выглядела следующим образом: изменения, произошедшие в эпидермальном слое кожи и дерме, сохранялись, в подкожной клетчатке визуализировались процессы построения эластических волокон, количество лимфоцитов достигало 12—15 в поле зрения, количество гистиоцитов — 4—8 в поле зрения. Стрептококки сохранялись в виде округлых образований по 2—4 в поле зрения, а в четырех препаратах они обнаружены не были. Снижался диаметр лимфатических сосудов, уменьшалось скопление лимфы в межклеточном пространстве.

В группе сравнения, по данным фотопигментометрии, наблюдалось менее четкое окрашивание отводящих лимфососудов, уменьшалась диффузия красителя в тканях, скорость рассасывания пигментного пятна увеличивалась в среднем на 5—10% по сравнению с исходными значениями. При обработке данных линейных характеристик зафиксировано уменьшение асимметрии конечности по всем уровням измерений — от 0,7 до 1,5 см. Отмечалось выравнивание амплитуды сокращения лимфатических сосудов нижней конечности: в разных частотных характеристиках она составляла от 0,9 до 1,2 отн. ед. Гистологические изменения, произошедшие в эпидермальном слое кожи и дерме, сохранялись, количество лимфоцитов достигало 32—45 в поле зрения, количество гистиоцитов — 14—18 в поле зрения. Сохранялись скопления стрептококков в виде разъединенных цепочек и спиралей — 18—25 в поле зрения.

Для оценки эффективности лечения больных вторичным лимфостазом нижних конечностей на фоне рецидивирующих рожистых воспалений с точки зрения доказательной медицины проводилась оценка достоверности теста (индекс точности исследования) и исходов лечения (отношение шансов желательного к

нежелательному исходу). При расчете основных показателей получились следующие значения: индекс точности — 81%, риск исходов в контрольной группе — 65%, риск исходов в группе сравнения — 87%, относительный риск — 1,3, снижение абсолютного риска — 22%, снижение относительного риска — 25%, отношение шансов — 4.

Заключение. Использование эндолимфатической фотодинамической терапии у больных вторичным лимфостазом нижних конечностей на фоне рецидивирующих рожистых воспалений позволяет полностью уничтожить микробные клетки и значительно снизить лимфогистиоцитарную инфильтрацию в мягких тканях конечности. Применение данной методики в комплексе с консервативными мероприятиями способствует повышению эффективности лечения данных больных, снижает количество рецидивов рожистых воспалений конечностей на 75% со значительным замедлением прогрессирования лимфатического отека.

Литература

1. Бубнова Н.А., Кноринг Г.Ю., Шатиль М.А., Паклина К.А., Абраменко Е.А., Супруи К.С. Системная энзимотерапия в комплексном лечении рожистого воспаления у больных с сопутствующими лимфovenозными заболеваниями. В кн.: Тезисы докладов II съезда лимфологов России. СПб; 2005; с. 46—47.
2. Покровский А.В., Савченко Т.В., Сапелькин С.В. Хирургическое лечение лимфедемы на современном этапе в свете анализа отдаленных результатов терапии конечностей. В кн.: Тезисы докладов II съезда лимфологов России. СПб; 2005; с. 233—235.
3. Жуков Б.Н., Каторкин В.Е., Яровенко Г.В. Использование лазеротерапии в предоперационной подготовке у больных хронической лимфovenозной недостаточностью нижних конечностей. В кн.: Материалы Международной научно-практической конференции «Лазерные технологии в медицинской науке и практическом здравоохранении». М; 2004; с. 20.
4. Фионик О.В., Семенов А.Ю., Бубнова Н.А., Петров В.С. Стандарты в лечении лимфедемы нижних конечностей. В кн.: Тезисы докладов II съезда лимфологов России. СПб; 2005; с. 324—325.