

СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ИНГАЛЯЦИЙ ФОТОАКТИВИРОВАННЫХ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ С КСЕНОНОМ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ПНЕВМОНИЙ

Ф.М. Шветский¹, Ю.В. Алексеев¹, В.С. Ширяев¹, В.И. Потиевская², М.Б. Потиевский²

¹ ФГБУ «НПЦ лазерной медицины им. О.К. Скобелкина» ФМБА России, Москва, Россия

² ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ – МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва, Россия

COMBINED USE OF INHALATIONS OF PHOTOACTIVATED PHOTOSENSITIZERS WITH XENON IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH SEVERE PNEUMONIA

F.M. Shvetsky, Yu.V. Alekseev, V.S. Shiryayev, V.I. Potievskaya, M.B. Potievsky (Moscow, Russia)

Актуальность. Развитие острой дыхательной недостаточности является одним из наиболее частых осложнений тяжелой вирусной пневмонии, с последующим присоединением патогенных микроорганизмов. Рост резистентности микроорганизмов к антибиотикам стимулировал во всем мире интенсивные исследования в направлении развития альтернативных методов лечения. Ранее в ряде работ отечественных авторов в экспериментах и в клинике было показано, что продукты фотолиза порфиринов, образующиеся при облучении их с длинами волн в спектре их поглощения, обладают выраженным антимикробным и иммуномодулирующим эффектами. Инертные газы могут оказывать нормализующее влияние на целый ряд осложнений при легочных заболеваниях. Исследование их сочетанного применения открывает большие перспективы для совершенствования этих методик.

Цель исследования. Исследовать и оценить влияние фотоактивированных производных хлорина е6 и ксеноно-кислородных ингаляций на течение тяжелых пневмоний с синдромом дыхательной недостаточности.

Материалы и методы исследования: В ООО «Новые хирургические технологии» по нашему техническому заданию был разработан аппарат на основе небулайзера. В нем имеется возможность облучать препарат и проводить ингаляции в виде мелкодисперсной взвеси для мелких бронхов с длинами волн в спектре его поглощения с $\lambda \approx 405$ нм и $\lambda \approx 660$ нм. Облучение фотосенсибилизатора проводилось на всем протяжении проведения процедуры с плотностью мощности 440–480 мВт/см². Использовался фотосенсибилизатор «Радахлорин» производства ООО «РАДА-ФАРМА», г. Москва, регистрационный номер ЛС-001868. Для проведения ксеноно-кислородных ингаляций был применен разработанный ООО «Медицинские Газовые Технологии» индивидуальный ингалятор газовой смеси с отношением газов в смеси 60/40 % соответственно. Ингаляции фотосенсибилизатором проводились пациентам в отделении

реанимации на протяжении 15 минут через лицевую маску 1 раз в день в течении 3 дней после ксенонотерапии. Ингаляции ксеноно-кислородной смесью проводились по закрытому контуру с экспозицией 2 минуты 1 раз в день в течении 3 дней. Исследование влияния ингаляций ксенона в смеси с кислородом проведено у 24 пациентов до, во время и после процедур ксенонотерапии. У 12 пациентов ингаляции ксеноно-кислородной смеси дополнялись сочетанием с ингаляциями «Радахлорина», активированного лазерным облучением в полосе Соре ($\lambda \approx 405$ нм) – 6 пациентов и с $\lambda \approx 660$ нм – 6 пациентов, у которых оценивали динамику провоспалительных ферментов и роста флоры до начала лечения и на третьи сутки. Всем пациентам назначалась базовая интенсивная терапия: антибактериальная терапия, антикоагулянтная терапия, антисекреторная терапия, гормональная терапия, инфузионная терапия, методы экстракорпоральной детоксикации. Методы исследования: ультразвуковое исследование легких, исследование кислотно-щелочного и газового состава артериальной крови, биохимический анализ крови: С-реактивный белок (СРБ), прокальцитонин, уровень дыхательной недостаточности (визуально-аналоговая шкала), бактериологическое исследование (мазок из зева). Контрольной группой являлись 12 пациентов, которым не проводились ингаляции фотосенсибилизатором и ксенонотерапия.

Результаты исследования. При исследовании динамики провоспалительных маркеров и данных бактериологического исследования посева материала из зева больных, с применением активированного лазерным облучением в красном и фиолетовом диапазоне спектра фотосенсибилизатора, мы получили результаты, подтверждающие его эффективность. У большинства больных с пневмониями в посевах обнаруживалась устойчивая к антибиотикам *Klebsiella pneumoniae*, однако высевались и *Staphylococcus aureus*, и *Acinetobacter baumannii*, количество которых, выраженное в КОЕ, значительно снижалось вплоть до полной их элиминации. Таким образом,

чувствительными к этому методу оказались как грамотрицательные, так и грамположительные микроорганизмы. Данные проверены на нормальность распределения по критерию Шапиро – Уилка, $\alpha = 0,05$ – в случае малых выборок. Получены данные распределения отличного от нормального, поэтому для статистической обработки использовался критерий Вилкоксона для малых групп, достоверные изменения при $p < 0,05$, что является доказательным для подтверждения эффективности этого метода лечения. Отмечено достоверное снижение исследуемых параметров на третьи сутки относительно данных до поступления в отделение реанимации и начала лечения. В группе больных, получавших ингаляции с активированным в красном диапазоне света ($\lambda \approx 660$ нм) фотосенсибилизатором СРБ снизился с 72,5 [48,2; 105,6] до 29 [23; 32,7] ($p < 0,05$) на 60 %, при этом прокальцитонин также достоверно снижался с 6,5 [3,3; 9,7] до 1,5 [0,8; 2,3] ($p < 0,05$) на 76,92 %. По данным посевов мазков из зева, получено достоверное снижение количества КОЕ микроорганизмов *Klebsiella pneumoniae* с 10^7 [10^5 ; 10^7] до 10^3 [10^2 ; 10^5] ($p < 0,05$). При лечении пациентов активированным лазерным облучением в полосе Соре ($\lambda \approx 405$ нм) фотосенсибилизатором, получены достоверные результаты снижения исследуемых параметров на третьи сутки относительно данных до начала лечения: СРБ с 201,4 [137,8; 321,6] до 56 [45,6; 61,8] ($p < 0,05$) на 72,19 %, прокальцитонин с 13,5 [0,78; 45,8] до 0,41 [0,24; 5,88] ($p < 0,05$) на 96,9 %. По данным посевов мазков из зева, получено достоверное снижение КОЕ микроорганизмов *Klebsiella pneumoniae* вплоть до полного их отсутствия. В контрольной группе мы получили достоверное увеличение показателей по всем исследуемым параметрам на третьи сутки по сравнению с исходными данными: СРБ увеличился в среднем на 27,76 %, прокальцитонин – на 30,15 %, количество КОЕ повышалось в среднем на 17,28 % ($p < 0,05$). Что касается применения ксеноно-кислородных ингаляций, то по данным ультразвуковой картины

легких во всех случаях мы наблюдали увеличение воздушности легких, в том числе и в базальных отделах во время ингаляции ксенона. При анализе ультразвуковых артефактов, картина интерстициального отека легких изменялась в сторону уменьшения количества патологических линий на 50 %. До ингаляции ксеноно-кислородной смесью уровень дыхательной недостаточности был выше 7 баллов тяжелой степени. После проведения сеансов ингаляции ксеноно-кислородной смесью отмечалось достоверное уменьшение уровня дыхательной недостаточности до незначительного уровня по данным шкалы субъективной оценки уровня дыхательной недостаточности. Умеренный и значительный эффект после ингаляции ксеноном наблюдался у 92,85 % пациентов. При этом у 75 % пациентов, получавших ксеноно-кислородные ингаляции, имело место снижение уровня дыхательной недостаточности на 50 % и более. По данным исследования газового состава артериальной крови, наблюдалась тенденция в виде значимого увеличения сатурации, парциального давления кислорода и умеренного снижения углекислого газа.

Выводы. 1. Применение ингаляций с фотоактивированными лазерным излучением производными хлорина еб показало свою эффективность в комплексном лечении внутрибольничных пневмоний. 2. Применение ингаляций ксеноно-кислородной смесью оказывает многоплановое положительное влияние на коррекцию целого ряда патологических изменений при этих заболеваниях. 3. Сочетание этих методов является наиболее эффективным и открывает перспективы для продолжения более углубленных исследований в этом направлении. 4. Представляют особый интерес дальнейшие исследования иммуномодулирующей активности фотоактивированных порфиринов, которые в нашей работе не проводились, но, несомненно, могут прояснить некоторые, пока не выясненные, аспекты клинических результатов.

Ключевые слова: фотоактивированные фотосенсибилизаторы, Радахлорин, ксенонокислородная смесь, лечение пневмоний

Контакты: Шветский Филипп Михайлович, shvetkiy@mail.ru, тел.: +7 (916) 724-37-58