

## БАКТЕРИЦИДНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОГО ИМПУЛЬСНОГО ШИРОКОПОЛОСНОГО ОБЛУЧЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНФИЦИРОВАННЫХ РАН

Х.А. Абдувосидов<sup>1,2,3</sup>, С.М. Чудных<sup>2,3,4</sup>, В.С. Егоров<sup>3,4</sup>, А.Ю. Филимонов<sup>3</sup>,  
И.А. Королёва<sup>3</sup>, А.С. Камруков<sup>5</sup>, В.В. Багров<sup>5</sup>, А.В. Кондратьев<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Российский биотехнологический университет, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России, Тверь, Россия

<sup>3</sup>ГБУЗ Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова ДЗМ, Москва, Россия

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава России, Москва, Россия

<sup>5</sup>ФГБОУ Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет), Москва, Россия

### Резюме

Целью исследования явилось изучение бактерицидной эффективности высокоинтенсивного импульсного широкополосного облучения при лечении инфицированных ран. Проведено экспериментальное исследование на 90 половозрелых крысах-самцах линии Wistar (3 группы). Моделировали инфицированную рану контаминированием *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*. Животным 1-й группы проводили высокоинтенсивное импульсное широкополосное облучение. Животным 2-й группы проводили традиционное УФ облучение. Животным 3-й группы проводили туалет раны раствором хлоргексидина 0,1%. Проведенное исследование показало, что к 3-му дню лечения у животных, которым проводили импульсное высокоинтенсивное широкополосное облучение ран, имело место существенное уменьшение контаминации *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa* по сравнению с 3-й группой. К 7-му дню лечения в 1-й и во 2-й группах у большинства животных наблюдали полную деконтаминацию ран в отношении *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae*. У большинства животных 1-й группы выявлено полное очищение ран от *Pseudomonas aeruginosa*. К 10-му дню практически у всех животных 1-й группы отмечена полная деконтаминация ран. Статистический анализ показал, что к 10-му дню лечения у животных 1-й и 2-й групп по отношению к *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae* выявлена существенная разница в снижении степени контаминации ран по сравнению с результатами у животных 3-й группы. Таким образом, применение импульсного высокоинтенсивного широкополосного облучения ран снижает степень контаминации патогенных микроорганизмов в более ранние сроки.

**Ключевые слова:** инфицированная рана, ультрафиолетовое облучение, импульсное высокоинтенсивное широкополосное облучение, местное лечение ран, бактериологический контроль.

**Контакты:** Абдувосидов Х.А., e-mail: sogdiana99@gmail.com

**Для цитирования:** Абдувосидов Х.А., Чудных С.М., Егоров В.С., Филимонов А.Ю., Королёва И.А., Камруков А.С., Багров В.В., Кондратьев А.В. Бактерицидная эффективность использования высокоинтенсивного импульсного широкополосного облучения при лечении инфицированных ран // Biomedical Photonics. – 2024. – Т. 13, № 2. – С. 26–33. doi: 10.24931/2413-9432-2024-13-2-26-33.

## BACTERICIDAL EFFECTIVENESS OF HIGH-INTENSITY PULSED BROADBAND IRRADIATION IN TREATING INFECTED WOUNDS

Abduvosidov Kh.A.<sup>1,2,3</sup>, Chudnykh S.M.<sup>2,3,4</sup>, Egorov V.S.<sup>3,4</sup>, Filimonov A.Yu.<sup>3</sup>,  
Korolyova I.A.<sup>3</sup>, Kamrukov A.S.<sup>5</sup>, Bagrov V.V.<sup>5</sup>, Kondrat'ev A.V.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>FSBEI HE «Russian Biotechnological University», Moscow, Russia

<sup>2</sup>FSBEI HE «Tver State Medical University» of MOH of Russia, Tver, Russia

<sup>3</sup>FSBEI HE «Russian University Of Medicine» of MOH of Russia, Moscow, Russia

<sup>4</sup>Moscow Clinical Scientific Center n.a. A.S. Loginov, Moscow, Russia

<sup>5</sup>FSBEI HE «Bauman Moscow State Technical University», Moscow, Russia

## Abstract

The study aimed to investigate the bactericidal efficacy of high-intensity pulsed broadband irradiation in the treatment of infected wounds. An experimental study was conducted on 90 mature male Wistar rats. An infected wound model was created by contaminating with *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Candida albicans*. Animals in Group 1 received high-intensity pulsed broadband irradiation. Animals in Group 2 received traditional UV irradiation. Animals in Group 3 had their wounds cleaned with 0.1% chlorhexidine solution. By the 3rd day of treatment, animals that received pulsed high-intensity broadband irradiation showed a significant reduction in contamination by *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Pseudomonas aeruginosa* compared to Group 3. By the 7th day of treatment, half or the majority of animals in Groups 1 and 2 showed complete decontamination of wounds concerning *Staphylococcus aureus* and *Klebsiella pneumoniae*. Most animals in Group 1 showed complete wound clearance of *Pseudomonas aeruginosa*. By the 10th day, nearly all animals in Group 1 demonstrated complete decontamination of wounds. Statistical analysis revealed a significant difference in the reduction of wound contamination with *Staphylococcus aureus* and *Klebsiella pneumoniae* by the 10th day in Groups 1 and 2 compared to Group 3. Thus, the use of high-intensity pulsed broadband irradiation of wounds reduces the degree of pathogenic microorganism contamination in a shorter time frame.

**Keywords:** infected wound, ultraviolet irradiation, high-intensity pulsed broad-spectrum irradiation, local wound treatment, bacteriological control.

**Contacts:** Abduvosidov Kh.A., e-mail: sogdiana99@gmail.com

**For citations:** Abduvosidov Kh.A., Chudnykh S.M., Egorov V.S., Filimonov A.Yu., Korolyova I.A., Kamrukov A.S., Bagrov V.V., Kondrat'ev A.V. Bactericidal effectiveness of high-intensity pulsed broadband irradiation in treating infected wounds, *Biomedical Photonics*, 2024, vol. 13, no. 2, pp. 26–33. doi: 10.24931/2413–9432–2023–13-2-26–33.

## Введение

В современной хирургии важным вопросом является профилактика и лечение инфекций. В первой половине XX века благодаря научным трудам А. Fleming, Н.В. Florey и Е.В. Chain началась новая эпоха в медицине, которая ознаменовалась появлением антибиотиков, за открытие которых ученым была присуждена Нобелевская премия. Несомненно, первым и важным звеном в лечении инфекций, в том числе и раневой инфекции, является антибактериальная терапия. Но широкое применение антибактериальных препаратов, привело к эволюционированию микроорганизмов и появлению новых видов патогенов с устойчивостью к антибиотикам. По данным ВОЗ отмечается рост антибактериальной резистентности к антибиотикам, так 50% штаммов *Escherichia coli* устойчивы к метициллину, *Staphylococcus aureus* (MRSA) и *Klebsiella pneumoniae* – к цефалоспорином третьего поколения и фторхинолонам [1, 2]. Многие виды микроорганизмов, в том числе и грибы, вырабатывают защитный внеклеточный полимерный матрикс, так называемые биопленки, в которые в достаточной степени трудно проникнуть современным системным противомикробным препаратам. Возникает необходимость назначения высоких доз антимикробных препаратов, что может увеличить риск появления побочных эффектов [3, 4, 5]. В литературе встречается много работ, посвященных вопросу антибактериальной устойчивости и поиску новых препаратов для лечения инфекций с антибактериальной резистентностью [2, 6, 7, 8, 9, 10, 11]. Тем не менее, вопрос лечения раневой инфекции остается актуальным. При этом многие авторы делают акцент на дополнительные методы лечения, которые могут позволить добиться полной деконтаминации

ран или в достаточной мере снизить их контаминацию. К таким методам относятся воздействие экзогенного оксида азота, вакуум-терапия, гидрохирургическая обработка ран, применение ультразвуковой кавитации, а также фотодинамическая терапия [12, 13, 14, 15]. Световые технологии представляют собой совокупность развивающихся методов в лечении ран. При этом низкочастотная лазерная терапия и фотодинамическая терапия на сегодняшний день имеют широкое применение для лечения раневой инфекции [16, 17, 18, 19, 20]. К ультрафиолетовому диапазону относится электромагнитное излучение с длинами волн от 100 до 400 нм, которое подразделяют на четыре самостоятельные спектральные области. Диапазон длин волн от 315 до 400 нм определяется как УФ-А, диапазон от 280 до 315 нм как УФ-В, излучение с длинами волн от 200 до 280 нм относят к УФ-С диапазону, а область от 100 до 200 нм – к вакуумному ультрафиолету. Коротковолновое УФ излучение диапазонов УФ-С и УФ-В обладает выраженным бактерицидным действием с максимумом эффективности на длинах волн от 250 до 270 нм и позволяет инактивировать различные виды микроорганизмов, в том числе антибиотико-резистентные штаммы патогенных бактерий [21, 22, 23].

Большой выбор методов физического воздействия с использованием световых технологий на раневую инфекцию при нарастающей антибактериальной резистентности обуславливают актуальность совершенствования методов фототерапии и подбора оптимальных эффективных режимов их применения.

Целью исследования являлось изучения бактерицидной эффективности высокоинтенсивного импульсного широкополосного облучения при лечении инфицированных ран.

## Материалы и методы

Проведено экспериментальное исследование, одобренное Межвузовским комитетом по этике (выписка из протокола № 06-23 от 15.06.23). Эксперимент выполнен на половозрелых крысах-самцах линии Wistar, массой тела 220-250 г, в условиях вивария ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава России. Все животные проходили карантин в течение 2 нед.

Манипуляции на животных проводили при общем обезболивании. Предварительно проводили премедикацию 2% раствором ксилазина. Далее проводили общее обезбоживание раствором золетила 100.

После достижения анестезии в асептических условиях моделировали инфицированную рану. Выполняли разрез кожи в области холки, размером 20x20 мм. В рану вносили триггер в виде марлевого шарика со взвесью культур из контрольных штаммов *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans* в равных объемах и разведениях, содержащий в 1 мл  $10^9$  микробных тел. Рану ушивали полипропиленовой нитью накладыванием двух узловых швов. В послеоперационном периоде все животные имели доступ к жидкости для питья и получали стандартное питание. Через 1 день после моделирования раны производили снятие швов. Затем все животные были случайным образом разделены на три группы по тридцать особей.

Животным 1-й группы (n=30) в послеоперационном периоде после снятия швов проводили ежедневный туалет раны раствором хлоргексидина 0,1% с последующим высокоинтенсивным импульсным широкополосным облучением и наложением на рану повязки с раствором хлоргексидина 0,1%. Облучение проводилось в течение 10 дней.

Животным 2-й группы (n=30) после ежедневного туалета раны раствором хлоргексидина 0,1% проводили традиционное УФ облучение с наложением на рану повязки с раствором хлоргексидина 0,1%. Облучение проводилось в течение 10 дней.

Животным 3-й группы (n=30) проводили ежедневный туалет раны раствором хлоргексидина 0,1% и наложение на рану повязки с раствором хлоргексидина 0,1%.

Высокоинтенсивное импульсное широкополосное облучение проводили аппаратом, разработанным НИИ энергетического машиностроения МГТУ им. Н.Э. Баумана. Принцип действия аппарата основан на импульсном облучении пораженных участков высокоинтенсивным оптическим излучением сплошного спектра, генерируемым малогабаритной импульсной ксеноновой лампой типа ИНП 5/60. Лампа работает в импульсно-периодическом режиме с частотой импульсов 5 Гц и средней электрической мощностью 100 Вт. Средняя мощность излучения лампы в УФ-С диапазоне спектра (200-280 нм) составляла 3 Вт, импульсная мощность УФ-С излучения – 24 кВт.

В аппарате было предусмотрено три режима: режим 1 – длительность цикла облучения 10 с (50 импульсов); режим 2 – 20 с (100 импульсов); режим 3 – 40 с (200 импульсов). Нами была подобрана следующая методика обработки ран, в зависимости от степени контаминации и стадии раневого процесса: в первые пять дней лечения применяли режим 3 (200 импульсов с длительностью цикла облучения 40 с) с расстоянием облучения 5 см от раны, начиная с шестого дня лечения последующие пять дней использован режим 2 (100 импульсов с длительностью цикла 20 с) на расстоянии 10 см.

Традиционное УФ облучение проводили при помощи ОУФК-01 «Солнышко» -УФ кварцевый облучатель на основе ртутной бактерицидной лампы типа ДКБУ-7 с электрической мощностью 7 Вт; мощность излучения в УФ-С диапазоне составляла 1,2 Вт. Облучение проводили ежедневно в течение 10 дней по 3 мин с расстояния от облучателя до раны 10 см.

Для оценки бактерицидной эффективности применения высокоинтенсивного импульсного широкополосного излучения и традиционного УФ облучения при лечении инфицированных ран в день снятия швов (до лечения), на 3-й, 7-й, 10-й, 14-й и 21-й дни от начала лечения проводили бактериологическое исследование.

Выполнен анализ степени контаминации и динамики деконтаминации ран различной микрофлорой. Для этого на каждом сроке контроля учитывалось количество животных с разной степенью контаминации четырех видов микроорганизмов (*Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*)  $10^8$ ,  $10^6$  и  $<10^4$  на поверхности ран. Посев проб осуществляли методом секторных посевов (По Голду-Родоману) на чашки Петри с кровяным агаром, а также со средами Эндо и Сабуро. Исследование проведено в бактериологической лаборатории ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. Результаты представлены в процентном соотношении. Сравнительная оценка качественных признаков внутри групп и между группами выполнена при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона, для чего предварительно строили и оценивали таблицы сопряжения. Признак считали статистически различным при  $p < 0,05$ . Множественные сравнения проведены с использованием поправки Бонферрони. При сравнении между группами  $k=0,05/3=0,0167$ .

## Результаты исследования

До начала лечения бактериологическое исследование поверхности ран показало, что статистически значимого различия между исследуемыми группами по степени контаминации микрофлорой не выявлено. Практически у всех животных наблюдалась контаминация *Staphylococcus aureus*  $10^8$  КОЕ. Обсемененность ран *Pseudomonas aeruginosa* ( $10^8$  КОЕ) отмечена у 90% животных в трех исследованных группах.

К 3-му дню лечения у животных 1-й группы по сравнению со 2-й и 3-й группами выявлено статистически значимое снижение степени обсемененности ран *Staphylococcus aureus* (табл. 1). В отношении снижения степени контаминации ран *Klebsiella pneumoniae* на 3-й день наблюдали положительную динамику во всех группах. К 3-му дню контроля нами выявлена существенная разница результатов лечения между 1-й и 3-й группами ( $p=0,0025$ ,  $\chi^2=14,3$  и  $p=0,01$ ,  $\chi^2=11$  соответственно) в отношении обсемененности ран *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*. Также отмечена положительная динамика в виде деконтаминации и снижения степени контаминации поверхности ран *Candida albicans*. Статистической разницы между группами в этот период по обсемененности *Candida albicans* не выявлено ( $p=0,33$ ,  $\chi^2=4,58$ ).

К 7-му дню лечения наблюдали положительную динамику в отношении снижения степени контаминации всех микроорганизмов (табл. 2). При этом нами отмечено, что ни в одной группе контаминации в  $10^8$  КОЕ не было. Анализ обсемененности ран

*Staphylococcus aureus* к этому сроку показал, что имела существенная разница результатов деконтаминации и снижения степени контаминации между 1-й и 3-й группами ( $p<0,0001$ ,  $\chi^2=41,14$ ), а также выявлена разница между 2-й и 3-й группами ( $p<0,0001$ ,  $\chi^2=29,14$ ). В то же время обсемененность *Klebsiella pneumoniae* была снижена во всех группах животных (табл. 2). Показатели обсемененности ран *Pseudomonas aeruginosa* у животных 1-й группы к 7-му дню лечения отличались от таковых во 2-й и 3-й группах ( $p=0,01$ ,  $\chi^2=8,93$ ,  $p<0,0001$ ,  $\chi^2=25,84$  соответственно). Имелась положительная динамика в отношении *Candida albicans*, во всех группах отмечалась полная деконтаминация ран *Candida albicans* у большинства животных. При этом между группами статистически достоверной разницы к этому сроку не выявлено (табл. 2).

К 10-мудню лечения обсемененность *Staphylococcus aureus* между группами существенно различалась (табл. 3). Количество животных с деконтаминацией ран *Staphylococcus aureus* в 1-й группе достоверно было меньше по сравнению со 2-й и 3-й группами

**Таблица 1**

Контаминация ран различной микрофлорой у животных в трех группах на 3-й день лечения

**Table 1**

Contamination of wounds by various microflora in animals across three groups on day 3 of treatment

Микрофлора Microflora	КОЕ CFU	Группы Groups						P
		1		2		3		
		Абс. Abs.	%	Абс. Abs.	%	Абс. Abs.	%	
<i>Staphylococcus aureus</i>	$10^8$	2	6,67	6	20	11	36,67	$p=0,0014$ , $\chi^2=21,64$ ; P1-2 $p=0,043$ , $\chi^2=8,13$ ; P1-3 $p=0,0003$ , $\chi^2=18,6$ ; P2-3 $p=0,25$ , $\chi^2=4,07$
	$10^6$	7	23,33	13	43,33	13	43,33	
	$<10^4$	13	43,33	9	30	6	20	
	Нет роста No growth	8	26,67	2	6,67	0		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	$10^8$	0		1	3,33	6	20	$p=0,0071$ , $\chi^2=17,65$ ; P1-2 $p=0,26$ , $\chi^2=4$ ; P1-3 $p=0,0025$ , $\chi^2=14,3$ ; P2-3 $p=0,13$ , $\chi^2=5,5$
	$10^6$	4	13,33	8	26,67	10	33,33	
	$<10^4$	12	40	13	43,33	10	33,33	
	Нет роста No growth	14	46,67	8	26,67	4	13,33	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$10^8$	5	16,67	9	30	14	46,67	$p=0,034$ , $\chi^2=13,48$ ; P1-2 $p=0,28$ , $\chi^2=3,82$ ; P1-3 $p=0,01$ , $\chi^2=11$ ; P2-3 $p=0,17$ , $\chi^2=4,95$
	$10^6$	8	26,67	6	20	9	30	
	$<10^4$	8	26,67	11	36,67	6	20	
	Нет роста No growth	9	30	4	13,33	1	3,33	
<i>Candida albicans</i>	$10^8$	0		0		0		$p=0,33$ , $\chi^2=4,58$
	$10^6$	2	6,67	4	13,33	5	16,67	
	$<10^4$	6	20	9	30	11	36,67	
	Нет роста No growth	22	73,33	17	56,67	14	46,67	

( $p=0,01$ ,  $\chi^2=6,4$  и  $p<0,0001$ ,  $\chi^2=22,33$  соответственно). Во 2-й группе результаты достоверно отличались по сравнению с 3-й группой ( $p=0,01$ ,  $\chi^2=9,13$ ). Снижение степени обсемененности *Klebsiella pneumoniae* среди животных 1-й группы было значимо больше чем во 2-й и 3-й группах ( $p=0,01$ ,  $\chi^2=9,23$  и  $p<0,0001$ ,  $\chi^2=25,71$  соответственно). Также показатели очищения ран во 2-й группе существенно отличались от 3-й группы ( $p=0,0002$ ,  $\chi^2=17,01$ ). При анализе обсемененности ран *Pseudomonas aeruginosa* к 10-му дню лечения имелась статистически значимая разница между группами ( $p=0,0001$ ,  $\chi^2=29,03$ ). Результаты в 1-й группе были существенно лучше по сравнению с 3-й группой ( $p=0,0001$ ,  $\chi^2=23,81$ ). К 3-му дню контроля выявлена деконтаминация ран *Candida albicans* у всех животных 1-й и 2-й групп, только у 2 (6,67%) животных 3-й группы выявлена обсемененность в  $10^4$  КОЕ.

На 14-й день лечения отмечена положительная динамика по сравнению с предыдущими днями контроля. У всех животных 1-й группы наблюдали полную деконтаминацию ран по отношению ко всем микроорганизмам. Во 2-й группе у 27 животных выявлена полная деконтаминация в отношении *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae*, и у 26 животных по отношению к *Pseudomonas aeruginosa*. В 3-й группе также наблюдалась положительная динамика, у большинства крыс выявлено полное очищение ран.

К 21-му дню среди животных 2-й группы только у 1 животного наблюдали рост *Staphylococcus aureus*, у остальных животных выявлена полная деконтаминация ран. В 3-й группе у 1 животного отмечена контаминация в  $10^6$  КОЕ, у 5 животных рост *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* в  $10^4$  КОЕ, у 2 – рост *Klebsiella pneumoniae* в  $10^4$  КОЕ.

**Таблица 2**

Контаминация ран различной микрофлорой у животных в трех группах на 7-й день лечения

**Table 2**

Contamination of wounds by various microflora in animals across three groups on day 7 of treatment

Микрофлора Microflora	КОЕ CFU	Группы Groups						P
		1		2		3		
		Абс. Abs.	%	Абс. Abs.	%	Абс. Abs.	%	
<i>Staphylococcus aureus</i>	$10^8$	0		0		0		$p<0,0001$ , $\chi^2=54,62$ ; P1-2 $p=0,051$ , $\chi^2=5,8$ ; P1-3 $p<0,0001$ , $\chi^2=41,14$ ; P2-3 $p<0,0001$ , $\chi^2=29,14$
	$10^6$	0		4	13,33	24	80	
	$<10^4$	8	26,67	11	36,67	0		
	Нет роста No growth	22	73,33	15	50	6	20	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	$10^8$	0		0		6	20	$p<0,0001$ , $\chi^2=48,82$ ; P1-2 $p=0,35$ , $\chi^2=0,88$ ; P1-3 $p<0,0001$ , $\chi^2=32,87$ ; P2-3 $p<0,0001$ , $\chi^2=28,68$
	$10^6$	0		0		10	33,33	
	$<10^4$	5	16,67	8	26,67	10	33,33	
	Нет роста No growth	25	83,33	22	73,33	4	13,33	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$10^8$	0		0		2	6,67	$p<0,0001$ , $\chi^2=27,91$ ; P1-2 $p=0,01$ , $\chi^2=8,93$ ; P1-3 $p<0,0001$ , $\chi^2=25,84$ ; P2-3 $p=0,047$ , $\chi^2=7,94$
	$10^6$	0		7	23,33	14	46,67	
	$<10^4$	9	30	10	33,33	9	30	
	Нет роста No growth	21	70	13	43,33	5	16,67	
<i>Candida albicans</i>	$10^8$	0		0		0		$p=0,052$ , $\chi^2=5,88$
	$10^6$	0		0		0		
	$<10^4$	1	3,33	2	6,67	5	16,67	
	Нет роста No growth	29	96,67	28	93,33	25	83,33	

**Таблица 3**

Контаминация ран различной микрофлорой у животных в трех группах на 10-й день лечения

**Table 3**

Contamination of wounds by various microflora in animals across three groups on day 10 of treatment

Микрофлора Microflora	КОЕ CFU	Группы Groups						P
		1		2		3		
		Абс. Abs.	%	Абс. Abs.	%	Абс. Abs.	%	
<i>Staphylococcus aureus</i>	10 <sup>8</sup>	0		0		0		p<0,0001, $\chi^2=26,86$ ; P1-2 p=0,01, $\chi^2=6,4$ ; P1-3 p<0,0001, $\chi^2=22,33$ ; P2-3 p=0,01, $\chi^2=9,13$
	10 <sup>6</sup>	0		0		5	16,67	
	<10 <sup>4</sup>	1	3,33	8	26,67	13	43,33	
	Нет роста No growth	29	96,67	22	73,33	12	40	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 <sup>8</sup>	0		0		0		p<0,0001, $\chi^2=35,46$ ; P1-2 p=0,01, $\chi^2=9,23$ ; P1-3 p<0,0001, $\chi^2=25,71$ ; P2-3 p=0,0002, $\chi^2=17,01$
	10 <sup>6</sup>	0		0		5	16,67	
	<10 <sup>4</sup>	0		3	10	13	43,33	
	Нет роста No growth	30	100	27	90	12	40	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 <sup>8</sup>	0		0		1	3,33	p=0,0001, $\chi^2=29,03$ ; P1-2 p=0,01, $\chi^2=8,93$ ; P1-3 p=0,0001, $\chi^2=23,81$ ; P2-3 p=0,026, $\chi^2=9,25$
	10 <sup>6</sup>	0		1	3,33	9	30	
	<10 <sup>4</sup>	0		7	23,33	6	20	
	Нет роста No growth	30	100	22	73,33	14	46,67	
<i>Candida albicans</i>	10 <sup>8</sup>	0		0		0		p=0,12, $\chi^2=4,09$
	10 <sup>6</sup>	0		0		0		
	<10 <sup>4</sup>	0		0		2	6,67	
	Нет роста No growth	30	100	30	100	28	93,33	

## Обсуждение

В литературе имеются научные исследования, посвященные эффективности применения импульсного высокоинтенсивного оптического облучения в эксперименте. Так некоторые авторы отмечают бактерицидный эффект использования импульсного высокоинтенсивного оптического облучения при лечении линейных ран у экспериментальных животных, при этом стоит отметить, что моделированные раны не подвергали исходному инфицированию, они были практически асептическими [24].

Также имеются сведения о клинической эффективности использования высокоинтенсивного оптического облучения в эксперименте *in vitro* и *in vivo* [25, 26]. Авторы исследования утверждают, что высокоинтенсивное оптическое облучение обладает выраженными бактерицидным и ранозаживляющим действи-

ями и достоверно обеспечивает более высокие темпы заживления ран по сравнению с применением только типового антибактериального и ранозаживляющего средства – мази левомеколь [25, 26]. Необходимо подчеркнуть, что моделируемые раны инфицировали одним микроорганизмом в низкой контаминации 10<sup>3</sup> КОЕ. Вместе с тем нет данных о контроле обсемененности раны и, более того, сразу после нанесения на рану патогенной флоры начата антибактериальная терапия.

В нашем исследовании экспериментальное инфицирование раны выполнено четырьмя патогенными штаммами в равных объемах и разведениях, содержащих в 1 мл 10<sup>9</sup> микробных тел. Был проведен бактериологический контроль, который подтвердил патогенное инфицирование ран, после чего животные были разделены на три группы в зависимости от методики лечения. Нами проведен сравнительный анализ

эффективности деконтаминации и снижения степени контаминации инфицированных ран между импульсным высокоинтенсивным широкополосным облучением, традиционным ультрафиолетовым облучением и медикаментозным местным лечением. В процессе лечения выполнен бактериологический контроль. Выявлено, что импульсное высокоинтенсивное широкополосное облучение имеет более высокую антибактериальную активность по сравнению с традиционным облучением и местным лечением.

### Заключение

Таким образом, проведенное бактериологическое исследование показало, что на фоне проводимого лечения получена положительная динамика на каждом контрольном сроке в виде снижения степени контаминации или полной деконтаминации ран во всех группах. При этом к 3-му дню лечения на фоне импульсного высокоинтенсивного широкополосного облучения ран имелось статистически значимое снижение степени контаминации ран *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa* по сравнению с группой, где проводилось традиционное местное лечение ран антисептиком ( $p=0,0003$ ,  $\chi^2=18,6$ ,  $p=0,0025$ ,  $\chi^2=14,3$  и  $p=0,01$ ,  $\chi^2=11$  соответственно). К 3-му дню контроля не выявлено существенной разницы в результатах лечения инфицированных ран между группой животных, которым проводилось традиционное ультрафиолетовое облучение ран, и группой животных, которым применяли местную медикаментозную терапию.

На 7-й день динамика результатов лечения между группами статистически значимо различалась. В 1-й и во 2-й группе в результате лечения у большинства животных получена полная деконтаминация ран по отношению к *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae*. У большинства животных, при лечении которых применяли импульсное высокоинтенсивное широкополосное облучение, выявлено полное очищение ран от *Pseudomonas aeruginosa*.

По сравнению с предыдущими сроками контроля к 10-му дню практически у всех животных 1-й группы получена полная деконтаминация ран от всех видов микрофлоры. В этот период во 2-й группе у большинства животных наблюдали снижение степени бактериальной контаминации, а также полное очищение ран. Статистический анализ показал, что при импульсном высокоинтенсивном широкополосном или традиционном УФ облучении ран на 10-й день выявлена достоверная разница в эффективности лечения в отношении *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae* по сравнению с местной медикаментозной терапией.

Следовательно, применение импульсного высокоинтенсивного широкополосного облучения ран заявленным способом снижает контаминацию патогенных микроорганизмов, как грамотрицательных, так и грамположительных, в более ранние сроки в отличие от традиционных медикаментозных методов местного лечения и традиционного ультрафиолетового облучения ран.

### ЛИТЕРАТУРА

- Hariyanto H., Yahya C.Q., Cucunawangsih C., Pertiwi C.L.P. Antimicrobial resistance and mortality // *Afr J Infect Dis.* – 2022. – Vol. 16 (2). – P. 13-20. doi: 10.21010/Ajid.v16i2.2.
- Reyes J., Komarow L., Chen L., Ge L., Hanson B.M., et al. Antibacterial Resistance Leadership Group and Multi-Drug Resistant Organism Network Investigators. Global epidemiology and clinical outcomes of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and associated carbapenemases (POP): a prospective cohort study // *Lancet Microbe.* – 2023. – Vol. 4(3). – P. 159-170. doi: 10.1016/S2666-5247(22)00329-9.
- Hall-Stoodley L., Costerton J.W., Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases // *Nat Rev Microbiol.* – 2004. – Vol. 2 (2). – P. 95-108. doi: 10.1038/nrmicro821.
- Stewart P.S., Costerton J.W. Antibiotic resistance of bacteria in biofilms // *Lancet.* – 2001. – Vol. 358 (9276). – P. 135-138. doi: 10.1016/S0140-6736(01)05321-1.
- St Denis T.G., Dai T., Izikson L., Astrakas C., Anderson R.R., Hamblin M.R., Tegos G.P. All you need is light: antimicrobial photoinactivation as an evolving and emerging discovery strategy against infectious disease // *Virulence.* – 2011. – Vol. 2 (6). – P. 509-20. doi: 10.4161/viru.2.6.17889. Epub 2011 Nov 1.
- Karbalaee-Heidari H.R., Budisa N. Combating Antimicrobial Resistance With New-To-Nature Lanthipeptides Created by Genetic Code Expansion // *Front Microbiol.* – 2020. – Vol. 11. – P. 590522. doi: 10.3389/fmicb.2020.590522.
- Aguda O.N., Lateef A. Recent advances in functionalization of nanotextiles: A strategy to combat harmful microorganisms and emerging pathogens in the 21<sup>st</sup> century // *Heliyon.* – 2022. – Vol. 8(6). – P. e09761. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e09761.
- Oli A.N., Eze D.E., Gugu T.H., Ezeobi I., Maduagwu U.N., Ihekwereme C.P. Multi-antibiotic resistant extended-spectrum beta-lactamase producing bacteria pose a challenge to the effective treatment of

### REFERENCES

- Hariyanto H., Yahya C.Q., Cucunawangsih C., Pertiwi C.L.P. Antimicrobial resistance and mortality. *Afr J Infect, 2022*, vol. 16 (2), pp. 13-20. doi: 10.21010/Ajid.v16i2.2.
- Reyes J., Komarow L., Chen L., Ge L., Hanson B.M., et al. Antibacterial Resistance Leadership Group and Multi-Drug Resistant Organism Network Investigators. Global epidemiology and clinical outcomes of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and associated carbapenemases (POP): a prospective cohort study. *Lancet Microbe, 2023*, vol. 4(3), pp. 159-170. doi: 10.1016/S2666-5247(22)00329-9.
- Hall-Stoodley L., Costerton J.W., Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. *Nat Rev Microbiol, 2004*, vol. 2 (2), pp. 95-108. doi: 10.1038/nrmicro821.
- Stewart P.S., Costerton J.W. Antibiotic resistance of bacteria in biofilms. *Lancet, 2001*, vol. 358 (9276), pp. 135-138. doi: 10.1016/S0140-6736(01)05321-1.
- St Denis T.G., Dai T., Izikson L., Astrakas C., Anderson R.R., Hamblin M.R., Tegos G.P. All you need is light: antimicrobial photoinactivation as an evolving and emerging discovery strategy against infectious disease. *Virulence, 2011*, vol. 2 (6), pp. 509-20. doi: 10.4161/viru.2.6.17889. Epub 2011 Nov 1.
- Karbalaee-Heidari H.R., Budisa N. Combating Antimicrobial Resistance With New-To-Nature Lanthipeptides Created by Genetic Code Expansion. *Front, 2020*, vol. 11, pp. 590522. doi: 10.3389/fmicb.2020.590522.
- Aguda O.N., Lateef A. Recent advances in functionalization of nanotextiles: A strategy to combat harmful microorganisms and emerging pathogens in the 21st century. *Heliyon, 2022*, vol. 8(6), pp. e09761. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e09761.
- Oli A.N., Eze D.E., Gugu T.H., Ezeobi I., Maduagwu U.N., Ihekwereme C.P. Multi-antibiotic resistant extended-spectrum beta-lactamase producing bacteria pose a challenge to the effective treatment of

- wound and skin infections // *Pan Afr Med J.* – 2017. – Vol. 27. – P. 66. doi: 10.11604/pamj.2017.27.66.10226.
9. Park S.C., Nam J.P., Kim J.H., Kim Y.M., Nah J.W., Jang M.K. Antimicrobial action of water-soluble  $\beta$ -chitosan against clinical multi-drug resistant bacteria // *Int J Mol Sci.* – 2015. – Vol. 16(4). – P. 7995-8007. doi: 10.3390/ijms16047995.
10. Sanyasi S., Majhi R.K., Kumar S., Mishra M., Ghosh A., et al. Polysaccharide-capped silver Nanoparticles inhibit biofilm formation and eliminate multi-drug-resistant bacteria by disrupting bacterial cytoskeleton with reduced cytotoxicity towards mammalian cells // *Sci Rep.* – 2016. – Vol. 6. – P. 24929. doi: 10.1038/srep24929.
11. Kortright K.E., Chan B.K., Koff J.L., Turner P.E. Phage Therapy: A Renewed Approach to Combat Antibiotic-Resistant Bacteria // *Cell Host Microbe.* – 2019. – Vol. 25 (2). – P. 219-232. doi: 10.1016/j.chom.2019.01.014.
12. Табалдыев А.Т. Современные методы лечения гнойных ран и их эффективность // *Бюллетень науки и практики.* – 2022. – Т.8, №12. – С. 311-319.
13. Чепурная Ю.Л., Мелконян Г.Г., Гульмурадова Н.Т., Сорокин А.А. Улучшение результатов лечения пациентов с гнойными заболеваниями пальцев и кисти при использовании лазерного излучения и фотодинамической терапии // *Лазерная медицина.* – 2021. – Т.25, №2. – С. 28-40.
14. Топчиев М.А., Паршин Д.С., Пьянков Ю.П., Топчиев А.М., Чухнина Ю.Г. Оксигенированные лекарственные препараты и экзогенный оксид азота в комплексном лечении гнойно-некротических поражений синдрома диабетической стопы // *Таврический медико-биологический вестник.* – 2018. – Т.21, №1. – С.148-152.
15. Часнойт А.Ч., Жилинский Е.В., Серебряков А.Е., Лещенко В.Т. Механизмы действия вакуумной терапии ран // *Медицинские новости.* – 2015. – №7. – С. 12-16.
16. Wang D., Kuzma M.L., Tan X., He T.C., Dong C. et al. Phototherapy and optical waveguides for the treatment of infection // *Adv Drug Deliv Rev.* – 2021. – Vol. 179. – P. 114036. doi: 10.1016/j.addr.2021.114036.
17. Dai T., Huang Y.Y., Hamblin M.R. Photodynamic therapy for localized infections--state of the art // *Photodiagnosis Photodyn Ther.* – 2009. – Vol. 6(3-4). – P. 170-88. doi: 10.1016/j.pdpdt.2009.10.008.
18. Cesar G.B., Winyk A.P., Sluchensci Dos Santos F., Queiroz E.F. et al. Treatment of chronic wounds with methylene blue photodynamic therapy: A case report // *Photodiagnosis Photodyn Ther.* – 2022. – Vol. 39. – P. 103016. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.103016. Epub 2022 Jul 14.
19. Permatasari P.A., Astuti S.D., Yaqubi A.K., Paisei E.A., Pujiyanto, Anuar N. Effectiveness of katuk leaf chlorophyll (*Sauropus androgynus* (L) Merr) with blue and red laser a ctivation to reduce *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Enterococcus faecalis* biofilm // *Biomedical Photonics.* – 2023. – Vol. 12(1). – P. 14-21. doi.org/10.24931/2413-9432-2023-12-1-14-21
20. Semyonov D.Yu., Vasil'ev Yu.L., Dydykin S.S., Stranadko E.F., Shubin V.K., Bogomazov Yu.K., Morokhotov V.A., Shcherbyuk A.N., Morozov S.V., Zakharov Yu.I. Antimicrobial and antimycotic photodynamic therapy (review of literature) // *Biomedical Photonics.* – 2021. – Vol. 10(1). – P. 25-31. doi.org/10.24931/2413-9432-2021-10-1-25-31
21. Yin R., Dai T., Avci P., Jorge A.E., de Melo W.C. et al. Light based anti-infectives: ultraviolet C irradiation, photodynamic therapy, blue light, and beyond // *Curr Opin Pharmacol.* – 2013. – Vol. – 13(5). – P. 731-62. doi: 10.1016/j.coph.2013.08.009.
22. Song C., Wen R., Zhou J., Zeng X., Kou Z. et al. UVC Light from a Light-Emitting Diode at 275 Nanometers Shortens Wound Healing Time in Bacterium- and Fungus-Infected Skin in Mice // *Microbiol Spectr.* – 2022. – Vol. 10 (6). – P. e0342422. doi: 10.1128/spectrum.03424-22.
23. Panzures A. 222-nm UVC light as a skin-safe solution to antimicrobial resistance in acute hospital settings with a particular focus on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and surgical site infections: a review // *J Appl Microbiol.* – 2023. – Vol. 134 (3). – P. lxad046. doi: 10.1093/jambio/lxad046. PMID: 36869801.
24. Архипов В.П., Багров В.В., Бяловский Ю.Ю., Камруков А.С., Куспаналиева Д.С. и др. Организация доклинических исследований бактерицидного и ранозаживляющего действия импульсного фототерапевтического аппарата «Заря» // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* – 2021. – Т.29, №5. – С. 1156-1162. doi 10.32687/0869-866X-2021-29-5-1156-1162.
25. Багров В.В., Бухтияров И.В., Володин Л.Ю. и др. Аппарат высокоинтенсивного оптического облучения для терапии ран и раневой инфекции // *Медицинская техника.* – 2023. – № 2(338). – С. 1-4.
26. Bagrov V.V., Bukhtiyarov I.V., Volodin L.Y., Zibarev E.V., Kamrukov A.S. et al. Preclinical Studies of the Antimicrobial and Wound-Healing Effects of the High-Intensity Optical Irradiation "Zarnitsa-A" Apparatus // *Applied Sciences.* – 2023. – Vol. 13(19). – P. 10794. doi.org/10.3390/app131910794
- wound and skin infections. *Pan Afr Med J*, 2017, vol. 27, pp. 66. doi: 10.11604/pamj.2017.27.66.10226.
9. Park S.C., Nam J.P., Kim J.H., Kim Y.M., Nah J.W., Jang M.K. Antimicrobial action of water-soluble  $\beta$ -chitosan against clinical multi-drug resistant bacteria. *Int J Mol Sci*, 2015, vol. 16(4), pp. 7995-8007. doi: 10.3390/ijms16047995.
10. Sanyasi S., Majhi R.K., Kumar S., Mishra M., Ghosh A., et al. Polysaccharide-capped silver Nanoparticles inhibit biofilm formation and eliminate multi-drug-resistant bacteria by disrupting bacterial cytoskeleton with reduced cytotoxicity towards mammalian cells. *Sci Rep*, 2016, vol. 6, pp. 24929. doi: 10.1038/srep24929.
11. Kortright K.E., Chan B.K., Koff J.L., Turner P.E. Phage Therapy: A Renewed Approach to Combat Antibiotic-Resistant Bacteria. *Cell Host Microbe*, 2019, vol. 25 (2), pp. 219-232. doi: 10.1016/j.chom.2019.01.014.
12. Tabaldyev A.T. Modern methods of treatment of purulent wounds and their effectiveness. *Bulletin of science and practice*, 2022, vol. 8(12), pp. 311-319.
13. Chepurnaya Yu.L., Melkonyan G.G., Gulmuradova N.T., Sorokin A.A. Improving the results of treatment of patients with purulent diseases of the fingers and hand using laser radiation and photodynamic therapy. *Laser medicine*, 2021, vol. 25(2), pp. 28-40.
14. Topchiev M.A., Parshin D.S., Pyankov Yu.P., Topchiev A.M., Chukhnina Yu.G. Oxygenated drugs and exogenous nitric oxide in the complex treatment of purulent-necrotic lesions of diabetic foot syndrome. *Tavrishesky medico-biological Bulletin*, 2018, vol. 21(1), pp.148-152.
15. Chasnoyt A.Ch., Zhilinsky E.V., Serebryakov A.E., Leshchenko V.T. Mechanisms of action of vacuum therapy of the Russian Academy of Sciences. *Medical news*, 2015, vol. 7, pp. 12-16.
16. Wang D., Kuzma M.L., Tan X., He T.C., Dong C. et al. Phototherapy and optical waveguides for the treatment of infection. *Adv Drug Deliv Rev*, 2021, vol. 179, pp. 114036. doi: 10.1016/j.addr.2021.114036.
17. Dai T., Huang Y.Y., Hamblin M.R. Photodynamic therapy for localized infections--state of the art. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2009, vol. 6(3-4), pp. 170-88. doi: 10.1016/j.pdpdt.2009.10.008.
18. Cesar G.B., Winyk A.P., Sluchensci Dos Santos F., Queiroz E.F. et al. Treatment of chronic wounds with methylene blue photodynamic therapy: A case report. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2022, vol. 39, pp. 103016. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.103016.
19. Permatasari P.A., Astuti S.D., Yaqubi A.K., Paisei E.A., Pujiyanto, Anuar N. Effectiveness of katuk leaf chlorophyll (*Sauropus androgynus* (L) Merr) with blue and red laser a ctivation to reduce *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Enterococcus faecalis* biofilm. *Biomedical Photonics*, 2023, vol. 12(1), pp. 14-21. doi.org/10.24931/2413-9432-2023-12-1-14-21
20. Semyonov D.Yu., Vasil'ev Yu.L., Dydykin S.S., Stranadko E.F., Shubin V.K., Bogomazov Yu.K., Morokhotov V.A., Shcherbyuk A.N., Morozov S.V., Zakharov Yu.I. Antimicrobial and antimycotic photodynamic therapy (review of literature). *Biomedical Photonics*, 2021, vol. 10(1), pp. 25-31. doi.org/10.24931/2413-9432-2021-10-1-25-31
21. Yin R., Dai T., Avci P., Jorge A.E., de Melo W.C. et al. Light based anti-infectives: ultraviolet C irradiation, photodynamic therapy, blue light, and beyond. *Curr Opin Pharmacol*, 2013, vol. 13(5), pp.731-62. doi: 10.1016/j.coph.2013.08.009.
22. Song C., Wen R., Zhou J., Zeng X., Kou Z. et al. UV C Light from a Light-Emitting Diode at 275 Nanometers Shortens Wound Healing Time in Bacterium- and Fungus-Infected Skin in Mice. *Microbiol Spectr*, 2022, vol. 10 (6), pp. e0342422. doi: 10.1128/spectrum.03424-22.
23. Panzures A. 222-nm UVC light as a skin-safe solution to antimicrobial resistance in acute hospital settings with a particular focus on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and surgical site infections: a review. *J Appl Microbiol*, 2023, vol. 134(3), pp. lxad046. doi: 10.1093/jambio/lxad046. PMID: 36869801.
24. Arkhipov V.P., Bagrov V.V., Byalovsky Yu.Yu., Kamrukov A.S., Kuspanaliev D.S., etc. Organization of preclinical studies of the bactericidal and wound healing effects of the pulsed phototherapy apparatus "Zarya". *Problems of social hygiene, healthcare and the history of medicine*, 2021, vol.2(5), pp. 1156-1162. doi 10.32687/0869-866X-2021-29-5-1156-1162.
25. Bagrov V.V., Bukhtiyarov I.V., Volodin L.Yu., etc. A high-intensity optical irradiation device for the treatment of wounds and wound infection. *Medical equipment*, 2023, vol. 2(338), pp. 1-4.
26. Bagrov V.V., Bukhtiyarov I.V., Volodin L.Y., Zibarev E.V., Kamrukov A.S. et al. Preclinical Studies of the Antimicrobial and Wound-Healing Effects of the High-Intensity Optical Irradiation "Zarnitsa-A" Apparatus. *Applied Sciences*. 2023. vol. 13(19), pp. 10794. https://doi.org/10.3390/app131910794