

УДК 616-002.3:595.77

Л. І. Фали

*Дніпропетровський національний університет ім. Олесь Гончара*

### **ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДИКИ ЛІКУВАННЯ ІНФІКОВАНИХ РАН ЗА ДОПОМОГОЮ ЛИЧИНОК ПАДАЛЬНИХ МУХ РОДИНИ CALLIPHORIDAE**

Оцінено можливості використання методики лікування інфікованих ран за допомогою личинок падальних мух родини Calliphoridae у вітчизняних клініках. Показано механізм лікувальної дії, охарактеризовано лікувальні властивості речовин, що містяться у виділеннях падальних мух. Висвітлено суть методики лікування та особливості культивування окремих видів у лабораторних умовах. Наведено нормативні вимоги до біологічних лабораторій відповідного профілю. Доведено перспективність використання даної методики лікування.

Л. И. Фалы

*Днепропетровский национальный университет им. Олесь Гончара*

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДИКИ ЛЕЧЕНИЯ ИНФИЦИРОВАННЫХ РАН С ПОМОЩЬЮ ЛИЧИНОК ПАДАЛЬНЫХ МУХ СЕМЕЙСТВА CALLIPHORIDAE**

Оценены возможности использования методики лечения инфицированных ран с помощью личинок падальных мух семейства Calliphoridae в отечественных клиниках. Показан механизм лечебного действия, охарактеризованы лечебные свойства веществ, содержащихся в выделениях падальных мух. Раскрыта суть методики лечения и особенности культивирования отдельных видов в лабораторных условиях. Приведены нормативные требования к биологическим лабораториям соответствующего профиля. Доказана перспективность использования данной методики лечения.

L. I. Faly

*Oles' Honchar Dnipropetrovsk National University*

### **PROSPECT OF A METHOD OF INFECTED WOUND HEALING WITH A HELP OF CALLIPHORIDAE BLOWFLY SCREWORMS**

Complex assessment of possibilities of infected wound healing with a help of screwworms of blowfly of the family Calliphoridae in the hospitals of Ukraine is offered. On the basis of available data the mechanism of therapeutic action is shown, and the medicinal properties of substances containing in the secretions and excretions of the blowfly screwworms are described. The gist of the treatment method and traits of the blowfly cultivation in a laboratory are highlighted. The quality standards for specialized biological laboratories are presented. The proposed wound healing method is proved as promising.

#### **Вступ**

В останні десятиріччя набуває актуальності методика лікування гнійних ран, трофічних язв, пролежнів за допомогою личинок падальних мух родини Calliphoridae. Ліку-

вання інфікованих ран личинками мух практикується дуже давно, перші свідчення щодо застосування цієї методики відомі ще з часів існування давньої цивілізації майя (близько 1500 р. до н. е. – 250 р. н. е.). Відомо, що в часи Наполеонівської війни (1803–1815 рр.) у шпиталях широко застосовувався цей метод. В історії наявний випадок (період Громадянської війни в Америці 1861–1865 рр.) із двома тяжкопораненими солдатами, які отримали допомогу тільки через тиждень після поранення. В обох рани «кишіли» личинками падальних мух, але після промивання виявилось, що рани перебувають у гарному стані. Аналогічні свідчення відомі й для періоду Першої світової війни (1914–1918 рр.). Цей факт привернув увагу хірургів, тому що зазвичай такі ушкодження призводять до смерті. Декілька британських клінік зараз практикують дану методику. Спосіб лікування личинками мух уже входить у практику в США (окремі лабораторії спеціалізуються на розведенні стерильних личинок для продажу). Свідчення щодо функціонування подібних лабораторій на території України відсутні.

### Механізм лікувальної дії личинок мух родини Calliphoridae

Живлячись напіврозкладеними тканинами рани, личинки мух родів *Lucilia* та *Calliphora* не тільки видаляють ці тканини та дрібні уламки кісток, а й своїми виділеннями перешкоджають розмноженню патогенних бактерій. Окрім «дезінфекції» рани та видалення патологічно змінених тканин, дія личинок стимулює ще й регенерацію здорових тканин. Личинки виділяють алантоїн – екскреторний продукт їх життєдіяльності, що сприяє загоєнню ран. Лікувальні властивості цієї речовини встановлені експериментальним шляхом на культурах тканин. З урахуванням специфіки використання личинок з естетичного боку, перспективне застосування чистого хімічного препарату алантоїну; 0,5 % розчин ефективний при лікуванні інфікованих ран. Але виділений алантоїн у розчині діє слабше на патогенну мікрофлору, що пов'язано з труднощами підтримання на поверхні рани постійної концентрації речовини. Механізм лікувальної дії у різних видів мух відрізняється. Наприклад, у кишковика личинок *Lucilia sericata* Mg. міститься бактерицидна речовина, до якої чутливі стафілококи (*Staphylococcus spp.*), паличка черевного тифу (*Salmonella typhi*) тощо. Личинки *Calliphora erythrocephala* Mg. виділяють речовини, що впливають на *Bacillus mesentericus vulgatus*, *B. subtilis* та ін. Ці речовини протягом року можуть зберігати свої властивості у сухому порошку.

Британські дослідники з Бредфордського університету розробили на основі секретів і виділень падальних мух бактерицидний гель; випробування цього нового препарату пройшли з успіхом. Науковими співробітниками з Університету Суонсі (Великобританія) із секрету личинок мух роду *Lucilia* виділено сильний антибіотик – сератицин. Із попередніх тестів відомо, що сератицин ефективний проти 12 різних штамів метицилін-резистентного золотистого стафілокока (*Staphylococcus aureus*), кишкової палички (*Escherichia coli*), а також *Clostridium difficile* – бактерії, що викликає розвиток псевдомембранозного коліту. Лабораторні та клінічні випробування сератицину продовжуються (дослідження щодо структури нового препарату, його механізму дії, визначення показань до застосування), вчені планують на основі антибіотика розробити лікарські препарати для зовнішнього та внутрішнього застосування.

### Біолого-екологічні особливості мух родини Calliphoridae

Родина Calliphoridae об'єднує близько 900 видів, систематично поділяється на дві підродина (*Calliphorinae* та *Chrysomyiinae*), які включають 23 роди. Імаго м'ясних мух мають, як правило, яскраве забарвлення зелених або синіх тонів із металевим відливом [12]. Типово падальні (розвиток відбувається на трупах) – види з родів *Lucilia*, *Synomyia*,

*Calliphora*. Відшукавши пададь (іноді для цього імаго мух долають понад 20 км), самиці відкладають на некротичний субстрат яйця білого кольору, приблизно 1,5 мм завдовжки. Кладка містить 150–300 штук. Усього за життя самиця може відкласти до 2 000 яєць. Вихід личинок з яєць триває від 12 годин до 1–2 діб (залежно від температури довкілля). Після відродження личинки починають активно житися, для них характерне позакишкове травлення (всмоктування розрідженої протеолітичними ферментами їжі) [9; 13].

За рік при підтриманні постійної температури +27 °С мухи *Calliphora vicina* R.-D. мають до п'яти поколінь. Самка відкладає до 300 яєць на свіжі трупи. Личинки проходять три стадії розвитку. Личинки першого віку виходять із яєць приблизно через 24 години після відкладання. Через 20 годин відбувається перше линяння (другий вік), ще через 48 годин – друге (третій вік). Живлення личинок триває 3–4 доби, стадія лялечки – близько 11 діб. Після третього линяння ріст тіла личинок помітно уповільнюється, потім личинки припиняють живлення та переходять у фазу передлялечки (триває близько 4,5–5 діб при +27 °С). Тобто при +27 °С життєвий цикл *Calliphora vicina* R.-D. триває 18 діб [9; 10]. Крім падалі, багато видів падальних мух розвиваються на екскрементах тварин. Нерідкісні випадки, коли один і той самий вид здатний розвиватися на різних субстратах. Живлення м'ясом, що розкладається, створило передумови для переходу ряду видів до паразитування на живих організмах [7; 14].

### Суть методики лікування та культивування *Lucilia sericata* Mg.

У рани, що погано загоюються, вносять стерильних личинок. На передімагінальних фазах розвитку падальні мухи живляться винятково відмерлими тканинами, тобто утилізувавши некротичний субстрат у рані, личинки змащують стінки живих тканин антисептичним слинним секретом і припиняють живлення, готуючись до заляльковування. Протягом лікування спостерігається достатньо швидкий процес загоювання, що зумовлює високий терапевтичний ефект. На початку лікування шкіру хворого обробляють стерилізованим розчином *NaCl* без використання будь-яких хімічних дезінфікуючих речовин. Свищі широко розкривають, вилучають секвестри та грануляції. На декілька діб рану тампують стерильною марлею, після чого її прибирають і вносять необхідну кількість стерильних личинок, потім на рану накладають спеціальну пов'язку. Кожні п'ять діб «дорослих», близьких до заляльковування личинок вилучають і замінюють «свіжою» партією (личинками першого віку). Лікування дітей потребує 6–7 тижнів, дорослих – більше часу.

Розведення комах поділяють на масове та лабораторне. Сукупність особин визначеного виду, що завершили повний життєвий цикл у лабораторії, називають культурою. При утриманні культури з особин одного виду на регламентованому добовому раціоні в обмеженому обсязі її чисельність підвищується відповідно до логістичної кривої, досягає «верхньої асимптоти» та утримується на цьому рівні. Популяція зберігає постійну щільність, що зумовлено рівновагою між здатністю до розмноження та забезпеченістю трофічним ресурсом тощо [8; 11].

Фізичні фактори середовища впливають на комах комплексно. Температура та вологість – найважливіші елементи мікроклімату. У зв'язку з пойкилотермією комах температура їх тіла залежить від температури навколишнього середовища та визначає інтенсивність обмінних процесів, темпи онтогенезу, тривалість життя, репродуктивну функцію, кількість генерацій, інтенсивність живлення, розміри тіла та забарвлення, поведінкові реакції тощо. Проте дія температури прямо або опосередковано пов'язана з впливом вологості на організм комах. Ці два фактори впливають на чисельність популяції, її життєздатність. У лабораторії для більшості видів комах створюють гігротер-

мічний оптимум, але у штучних умовах фактори температури та вологості втрачають важливу для комах функцію природного відбору в період зимівлі [6].

Личинок мух утримують у пластикових контейнерах по 50 особин. Ємності розміщують у термостатах із заданою температурою. Оптимальна температура для розвитку *Lucilia sericata* Mg. – +25...+30 °С, при відносній вологості 55–65 %. Контейнери накривають сітчастими кришками, які запобігають виходу личинок із садків, сприяють газообміну та перешкоджають накопиченню аміаку у ємностях у період росту личинок. Кожен контейнер маркірується датою.

Як поживний субстрат рекомендується використовувати свинячу печінку (або печінку іншої худоби), шматки м'яса (обов'язковий ветнагляд). При живленні напіврозкладеною печінкою спостерігається скорочення темпів росту личинок порівняно з живленням серцем, легеньми, нирками та мозковою тканиною [15; 16]. Коли личинки досягають третьої вікової стадії та перестають жити, їх пересаджують в інші, просторіші контейнери з піском або тирсою. Мікрокліматичні умови утримання не змінюють (забезпечується необхідне середовище для заляльковування личинок і утворення пупаріїв).

Імаго мух утримують у просторих клітках (рекомендовані розміри 46 x 36 x 46 см). У клітці має бути «рукав», через який подається їжа. Дорослим особинам потрібна вода (на дні клітки розміщують чашку Петрі або інші пристосування для пиття). Як поживні речовини використовують цукровий сироп (50 %), печінку або м'ясо (забезпечення кормового ресурсу та місця для відкладання яєць). Самицям для розвитку яєць потрібна значна кількість білка (до 800 мкг).

Окрім личинок зелених м'ясних мух (*Lucilia caesar* L., *L. sericata* Mg.) у медичній практиці можливо використовувати й інші види, а саме синіх м'ясних мух (*Calliphora erythrocephala* Mg., *Phormia regina* Mg.), кімнатних мух (*Musca domestica* L.) тощо.

Застосування мух із природного середовища не завжди закінчується успішно, комахі можуть занести до рани паличку правця (*Clostridium tetani*) або бацили гангрені (*Clostridium perfringens*, *C. novyi*, *C. septicum* тощо). Тому для медичного використання мух культивують у лабораторіях і отримують стерильних особин.

### **Вимоги до дезінфекції лабораторних приміщень відповідного профілю**

Приміщення віваріїв (зокрема інсектаріїв медичного призначення) повинні відповідати вимогам Санітарних правил, затверджених МОЗ СРСР 06.04.73 №1045-73 та СН 535-81 [3]. Внутрішнє оснащення приміщень повинно відповідати їх функціональному призначенню. Поверхня стін, стель, перегородок має бути гладкою, легкодоступною для вологого прибирання та дезінфекції. Термостати і термостатні кімнати дезінфікують не рідше одного разу на місяць. Обробку їх здійснюють тільки при вимкненні з мережі.

Усі серії дезінфікуючих засобів, що надходять до складу, повинні бути перевірені на активність з видачею висновку на їх придатність. Серії, що не використані протягом року, підлягають переконаролю [1; 3–5]. Лабораторія повинна пройти акредитацію згідно з наказом МОЗ України «Про затвердження Порядку акредитації лабораторій, установ та закладів державної санітарно-епідеміологічної служби Міністерства охорони здоров'я України». Акредитація лабораторій проводиться один раз на п'ять років [2].

### **Висновки**

Високий терапевтичний ефект, що спостерігається у результаті лікування, досить швидкий процес загоювання ран доводять необхідність запровадження даної методики у сучасну практику вітчизняної медицини. У майбутньому актуальним є використання бактерицидних речовин, виділених із секретів і виділень падальних мух, зокрема аланто-

їну та сератицину. Спеціалісти вважають, що сератицин може стати ефективним засобом боротьби з бактеріями, стійкими до лікарських препаратів, що традиційно застосовуються у хірургії. Саме стійка до впливу антибіотиків інфекція має серйозну загрозу для життя хворих у післяопераційний період. Стаціонарне лікування за допомогою личинок, особливо у складних випадках (трофічні язви, пролежні), має більший лікувальний ефект, тому що, окрім зазначених речовин, продукти життєдіяльності комах і слинний секрет містять й інші біологічно активні компоненти. Для медичного використання мух культивують у лабораторіях (інсектаріях медичного призначення) й отримують стерильних особин. Застосування мух із природного середовища може спричинити ускладнення захворювань. Особливу увагу необхідно приділяти влаштуванню відповідних лабораторій та якості проведення дезінфекційних заходів у лабораторних приміщеннях, передбачених вимогами нормативних документів. Питання визначення лікувальних можливостей личинок падальних мух родини *Calliphoridae* потребує подальшої детальної розробки щодо біохімії процесу, мікробіології, клініки, із урахуванням видоспецифічних фізіологічних та інших особливостей комах.

### Бібліографічні посилання

1. **Постанова** Кабінету Міністрів України «Положення про державний санітарно-епідеміологічний нагляд в Україні» від 22.06.1999 р. № 1109.
2. **Наказ** Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження Порядку акредитації лабораторій, установ та закладів державної санітарно-епідеміологічної служби Міністерства охорони здоров'я України» від 27.08.1999 р. № 217.
3. **Наказ** МОЗ СРСР «Санитарные правила по устройству, оборудованию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» від 06.04.1973 р. № 1045-73.
4. ДСП 9.9.5.-080-02 «Правила влаштування і безпеки роботи в лабораторіях (відділах, відділеннях) мікробіологічного профілю».
5. **СанПиН** 8.01.001.04 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству и условиям работы микробиологических, вирусологических и паразитологических лабораторий».
6. **Головко В. А.** Селекция и контроль качества культур насекомых / В. А. Головко, Н. П. Чепурная, А. З. Злотин. – Харьков : Оригинал, 1995. – 176 с.
7. **Дербенева-Ухова В. П.** Мухи и их эпидемиологическое значение. – М. : Медгиз, 1952. – 271 с.
8. **Злотин А. З.** Экология популяций и культур насекомых / А. З. Злотин, В. А. Головко. – Харьков : Оригинал, 1998. – 232 с.
9. **Лобанов А. М.** Потенциальная плодовитость, типы созревания и откладки яиц у мух семейства Fanniidae и Calliphoridae // Двукрылые насекомые. – М. : МГУ, 1984. – С. 58–69.
10. **Марченко М. И.** Влияние сезонных изменений температуры на скорость разрушения трупа личинками мух / М. И. Марченко, Е. Б. Виноградова // Суд.-мед. экспертиза. – 1984. – № 4. – С. 11–14.
11. **Мухина О. Ю.** Биологические основы применения биостимуляторов при культивировании насекомых / О. Ю. Мухина, А. З. Злотин, В. А. Головко. – Харьков : Оригинал, 1997. – 84 с.
12. **Озеров А. Л.** К изучению трупных мух Дальнего Востока СССР // Архив Зоол. музея Моск. гос. ин-та. – 1989. – № 27. – С. 114–142.
13. **De Jong G. D.** An annotated checklist of the Calliphoridae (Diptera) of Colorado, with notes on carrion associations and forensic importance // J. of the Kansas Entomological Society. – 1994. – Vol. 67. – P. 378–385.
14. **Denno R. F.** Competitive interactions and ecological strategies of sarcophagid and calliphorid flies inhabiting rabbit carrion / R. F. Denno, W. R. Cothran // Annals of the Entomological Society of America. – 1976. – Vol. 69. – P. 109–113.
15. **Greenberd B.** Nocturnal oviposition behavior of blow flies (Diptera: Calliphoridae) // J. of Medical Entomology. – 1990. – Vol. 27. – P. 807–810.
16. **Greenberd B.** Flies as forensic indicators // J. of Medical Entomology. – 1991. – Vol. 28. – P. 565–577.

Надійшла до редколегії 17.02.2012