

ВЛИЯНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА У ПАЦИЕНТОВ С ГНОЙНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАЛЬЦЕВ И КИСТИ

Ю.Л. Чепурная¹, Г.Г. Мелконян^{1,2}, Н.Т. Гульмурадова¹, А.А. Сорокин³

¹ГБУЗ «ГКБ № 4 ДЗМ», Москва, Россия

²ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

³ООО НПП «Спецтехнопроцесс», Москва, Россия

Резюме

Несмотря на высокий уровень развития современной хирургии, в клинической практике современных хирургов продолжает расти количество пациентов с гнойными заболеваниями пальцев и кисти. В последние годы отмечается тенденция к развитию более тяжелых форм панарициев и флегмон у всё более молодого контингента больных. Все чаще врачи отказываются от использования классического метода ведения послеоперационной раны кисти с установкой дренажных трубок. Это явление полиэтиологично и требует особого внимания в связи с нередкими печальными последствиями неудачного лечения. Высокая актуальность данной проблемы в ГБУЗ ГКБ № 4 г. Москвы стала основанием для проведения исследования влияния фотодинамической терапии (ФДТ) на течение раневого процесса у пациентов с данной патологией.

Целью данной работы является разработка методики с использованием ФДТ для улучшения результатов лечения пациентов с гнойными заболеваниями кисти при открытом ведении послеоперационных ран.

В данном исследовании проведен сравнительный анализ динамики раневого процесса у 99 больных, из них 49 (49,5%) пациентам в послеоперационном периоде выполняли курс ФДТ, 50 (50,5%) послеоперационную рану вели открытым способом. ФДТ выполняли на 2-е сутки после операции. Для ФДТ использовали гелевую форму фотодитазина (фотосенсибилизатор хлоринового ряда) в виде аппликации из расчета 1 мл геля на 3–5 см² раневой поверхности. Сеанс облучения проводили с использованием лазерного аппарата «Аткус-2» (длина волны 661 нм). Плотность мощности составляла 0,1–1 Вт/см², время воздействия на рану варьировали от 30 до 400 сек в зависимости от площади раны.

Для оценки динамики раневого процесса в послеоперационном периоде всем пациентам выполняли измерение площади раневого дефекта на 1-е и 5-е сутки, ежедневный контроль макроскопической картины. У пациентов после выполнения ФДТ отмечено более раннее очищение раны и купирование воспалительного процесса, ускорение краевой эпителизации и более раннее появление грануляционной ткани в среднем на двое суток в сравнении с контрольной группой. В этой группе на 5-е сутки площадь раневого дефекта уменьшилась в среднем на 22,4% (1 см²), в контрольной группе – на 18%. При анализе цитологической и морфологической картин выявлено ускорение перехода от воспалительной стадии раневого процесса к репаративной: репаративные процессы в группе с ФДТ начинались раньше в среднем на двое суток, в сравнении с контрольной группой. При микробиологическом анализе раневого экссудата отмечалось снижение количества микрофлоры после курса ФДТ, лишь в 6 случаях (12,2%) в повторном посеве выявлены возбудители, в контрольной группе данный показатель составил 38%. После курса ФДТ больные отмечали существенное снижение болевого синдрома, в том числе и при перевязках. Болевой синдром сразу после курса ФДТ снижался на 2–3 балла, к 5-м суткам становился умеренным: 4–5 балла. В контрольной группе данный показатель на 2-е сутки составлял 8 баллов, снижаясь к 5-м суткам до 6 баллов. По всем анализируемым показателям группы имели статистически значимые различия ($p < 0,001$).

Ускорение заживления послеоперационных ран позволило сократить сроки стационарного пребывания на 6 суток и существенно улучшить качество лечения данной группы пациентов, что позволяет считать ФДТ высокоперспективным методом послеоперационного лечения гнойных заболеваний пальцев и кисти.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, гнойные заболевания кисти, панариций, флегмона, раневой процесс, фотосенсибилизатор, некрэктомия.

Для цитирования: Чепурная Ю.Л., Мелконян Г.Г., Гульмурадова Н.Т., Сорокин А.А. Влияние фотодинамической терапии на динамику раневого процесса у пациентов с гнойными заболеваниями пальцев и кисти // Biomedical Photonics. – 2021. – Т. 10, № 2. – С. 4–17 doi: 10.24931/2413-9432-2021-10-2-4-17

Контакты: Чепурная Ю.Л., e-mail: julya.chepurnaya@bk.ru

THE EFFECT OF PHOTODYNAMIC THERAPY ON THE WOUND PROCESS DYNAMICS IN PATIENTS WITH PURULENT HAND DISEASES

Chepurnaya J.L.¹, Melkonyan G.G.^{1,2}, Gul'muradova N.T.¹, Sorokin A.A.³

¹City Clinical Hospital No. 4, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

³Research and Development "Spetstehnoproces" LLC, Moscow, Russia

Abstract

Despite the progress in modern surgery, the number of patients with purulent finger and hand diseases keeps growing these days in the clinical practice of surgeons. In recent years, there has been a tendency to develop more severe forms of paronychia and phlegmon in an increasingly young contingent of patients. Increasingly, doctors refuse to use the classical method of managing a postoperative wound of the hand involving the installation of drainage tubes. This phenomenon is polygenic and calls for special attention due to the frequent deplorable consequences of a treatment failure. The high urgency of this issue in Moscow Hospital No. 4 has become a rationale to study the effect of photodynamic therapy (PDT) on the course of the wound process in patients with this pathology.

The purpose of this work is to develop a technique to advance the treatment outcomes for patients with purulent finger and hand diseases in case of open postoperative wound treatment.

This study includes a comparative analysis of the wound process dynamics in 49 (49.5%) patients who underwent a photodynamic therapy session in the postoperative period and in 50 (50.5%) patients who received an open wound treatment after the operation. Photodynamic therapy was performed on the second postsurgical day by a laser apparatus "Atkus-2" (wave length 661 nm) with a gel form of the chlorin-series photosensitizer photoditazin in the form of an application at the rate of 1 g/ml per 3–5 cm² of the wound surface. The power density was chosen in the range of 0.1–1 W/cm², and the time of exposure to the wound varied from 30 to 400 seconds, depending on the area of the wound.

To assess the dynamics of the wound process in the postoperative period, we took measurements of all the patients' wound areas on the 1st and 5th days, monitored the gross impression daily. In the patients who received PDT, we observed an earlier wound cleansing and remitting of the inflammatory process, acceleration of the edge epithelization, and earlier appearance of the granulation tissue by an average of 2 days. In the group of patients who were treated with PDT in the postoperative period, on the 5th day, the wound defect decreased by an average of 1 cm², which amounted to 22.4%, in the control group – by 18%. The analysis of cytological and morphological patterns also revealed an accelerated switch from the inflammatory stage of the wound process to the reparative one – the reparative processes in the PDT group began earlier by 2 days. The microbiological analysis of wound exudate showed a downregulation of microflora after a PDT session – only in 6 cases pathogens were identified in the repeated seeding, which amounted to 12.24% of the group compared to 38% of the control group. After a session of photodynamic therapy, patients noted a significant reduction in pain, including during dressings. The pain syndrome immediately after the session decreased by 2–3 points. By the 5th day it became moderate – 4–5 points. In the control group, this indicator on the 2nd day was 8 points, decreasing by the 5th day to 6 points. For all analyzed indicators, the groups had statistically significant differences ($p < 0.001$). Acceleration of postoperative wounds healing enabled to shorten the inpatient stay by 6 days and bring a vast improvement to the treatment quality for this group of patients, which allows considering photodynamic therapy as a high potential method for postoperative treatment of purulent finger and hand diseases.

Keywords: photodynamic therapy, purulent diseases of the hand, paronychia, phlegmon, wound process, photosensitizer, necroectomy.

For citations: Chepurnaya J.L., Melkonyan G.G., Gul'muradova N.T., Sorokin A.A. The effect of photodynamic therapy on the wound process dynamics in patients with purulent hand diseases, *Biomedical Photonics*, 2021, T. 10, No. 2, pp. 4–17 (in Russian). doi: 10.24931/2413-9432-2021-10-2-4-17

Contacts: Chepurnaya J.L., e-mail: julya.chepurnaya@bk.ru

Введение

За последние десятилетия достигнуты определенные успехи в выработке комплексного подхода при лечении гнойной патологии кисти [1]. Однако многие врачи отмечают тенденцию к возрастанию количества глубоких форм панариция и тяжелых форм флегмон, быстрое прогрессирование воспаления поверхност-

ных форм панариция, что связано со снижением сопротивляемости иммунитета к инфекциям, недостаточным уровнем медицинской помощи на амбулаторном этапе, пренебрежительным отношением пациента к микротравме, склонностью к самолечению, появлением антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов. При этом контингент больных стал существенно моложе [2].

Гнойная патология кисти требует особого внимания в связи с нередкими печальными последствиями неудачного лечения и инвалидизирующими результатами операций [2, 3, 4].

В настоящее время основным методом лечения данной патологии является оперативное лечение. Наложение первичных швов после максимально радикальной некрэктомии и дренирования является оптимальным вариантом завершения оперативного вмешательства. Однако, несмотря на прогресс в современной фармакологии и появление новейших препаратов с широким спектром антибактериального действия, многие хирурги до сих пор чаще всего выбирают открытое ведение раны. Сроки заживления ран при такой тактике существенно больше, чем при установке дренажно-промывных систем. Кроме того, перевязки при таком способе весьма болезненны, а вероятность вторичного инфицирования послеоперационной раны с развитием микст-инфекций с внутрибольничной флорой существенно повышается [5, 6]. Зачастую причиной открытого ведения раны может стать также обширный дефект тканей после некрэктомии и невозможность одномоментно свести края раны без существенного натяжения. Достаточно часто встречаются и случаи распространенного диффузного гнойного поражения, при котором выполнение одномоментной радикальной некрэктомии невозможно. Выраженный отек тканей, обширное поражение кожи вплоть до некроза всех ее слоев вынуждают использовать открытое ведение раны. Применение открытого способа ведения ран позволяет добиться хороших результатов, однако требует взвешенного и энергичного подхода лечащего врача.

Все чаще в лечении гнойных заболеваний врачи используют фотодинамическую терапию (ФДТ) [7, 8]. Эволюционное развитие этого метода лечения, большой выбор фотосенсибилизаторов (ФС) и лазерных аппаратов [9], отсутствие тяжелых побочных реакций вводит ФДТ в перечень передовых методик для лечения гнойных ран. Хороший противовоспалительный эффект, бактериостатическое воздействие, положительное влияние на течение раневого процесса [10 – 12] дает основание для изучения применения ФДТ и в гнойной хирургии кисти.

В доступных изучению источниках литературы нет данных о применении ФДТ в лечении гнойной патологии кисти, что и послужило основанием для данного исследования.

Материалы и методы

На базе гнойного хирургического и клинко-диагностического отделений ГБУЗ ГКБ № 4 ДЗ Москвы в период с июня 2018 г. по март 2020 г. было выполнено

изучение результатов лечения 99 пациентов возрастной категории от 18 до 90 лет с гнойными заболеваниями пальцев и кисти.

В зависимости от способа ведения ран больные были разделены на 2 группы: в контрольной группе (n=50) пациентам выполняли классическое оперативное лечение с последующим открытым ведением раны; пациентам исследуемой группы (n=49) рану также не ушивали, однако на 2-е сутки после оперативного лечения выполняли курс ФДТ.

Всем пациентам было дано подробное письменное (брошюра для пациента) и устное разъяснение по поводу применяемой методики, после чего предлагалось подписание протокола добровольного информированного согласия. Критериями включения в исследование являлось письменное добровольное согласие пациента, возраст старше 18 лет, наличие гнойного заболевания кисти, обширный раневой дефект после операции или противопоказания к ушиванию раны (укушенные, разможенные раны), сомнительная жизнеспособность тканей раны. Пациенты, отказавшиеся от участия в исследовании или от дальнейшего наблюдения и пребывания в стационаре, были исключены из исследования.

Выборка из изучаемой популяции проводилась произвольно, рандомизация выполнялась методом случайных чисел. Контрольная и исследуемая группы были равноценны по численности и составу.

По результатам исследования наиболее часто гнойными заболеваниями кисти страдают мужчины рабочих профессий – 27,3%, отмечена высокая заболеваемость среди пенсионеров – 30,3%, при этом женщины пожилого возраста страдают гнойными заболеваниями кисти чаще мужчин: 16% против 14,1%. Это может объясняться склонностью пожилых женщин к самолечению и более частыми сопутствующими заболеваниями, существенно отягощающими течение гнойной патологии (полиартрит, сахарный диабет), кроме того, женщины данной категории чаще заняты бытовыми и хозяйственными делами, чем мужчины. Высокие цифры заболевших среди безработных (36%) определяются бытовым травматизмом.

Нами проведен анализ причин возникновения гнойных заболеваний кисти, из которого следует, что наиболее частой причиной данной патологии является микротравма (24%), а также раны различной этиологии (19%), нередко больные (13,6%) не помнят или отрицают факт повреждения.

Наиболее часто выявляемой патологией в исследовании были глубокие формы панариция (40,9%), поверхностные формы панарициев встречались существенно реже. Это объясняется тем, что при отсутствии адекватной терапии последние очень быстро принимают более тяжелые формы, трансформируясь в глубокие формы в течение нескольких суток. Кроме

того, около трети (35%) больных находилась на стационарном лечении по поводу флегмон кисти.

Первым этапом лечения у всех пациентов было хирургическое лечение, выполняемое в экстренном порядке в первые часы после поступления пациента в стационар. Объем и характер оперативного вмешательства определяли с учетом распространенности и локализации гнойного очага, они отличались в зависимости от нозологической формы. Для доступа к гнойным очагам использовались классические разрезы, описанные в традиционных методиках. По возможности, старались избегать разрезов по рабочим поверхностям пальцев и кисти. Разрезы должны быть оптимальными по локализации и размерам, чтобы обеспечить необходимую ревизию раны, полноценную некрэктомию. Скальпелем рассекали только кожу; все глубже лежащие ткани раздвигали крючками и зажимами для максимального сохранения целостности важных анатомических структур (сосудисто-нервные пучки, сухожилия). При наличии длительно незаживающих гнойных ран выполнялось щадящее иссечение подвернутых или оmozолелых краев раны. После удаления гноя выполнялась радикальная некрэктомия, сочетаемая с бережным отношением к воспаленным, но жизнеспособным структурам. Далее выполнялось местное лечение послеоперационных ран: ежедневные перевязки с растворами антисептиков, антибактериальная терапия препаратами цефалоспоринового ряда, фторхинолонами (с коррекцией препаратов по результатам бактериологического исследования), инфузионная, дезинтоксикационная терапия. Анальгезирующая терапия проводилась при необходимости (по просьбе пациента) стандартными нестероидными противовоспалительными препаратами. При наличии сопутствующей патологии после консультации профильных специалистов проводилась адекватная симптоматическая терапия. Целью всех лечебных мероприятий являлись ликвидация гнойного очага и создание оптимальных условий для максимально быстрого заживления гнойных ран с хорошими функциональными и косметическими результатами.

Первую перевязку с полноценной санацией раны выполняли на 2-е сутки после операции (на первые сутки удалялись лишь верхние слои повязки, оценивалось состояние и жизнеспособность кожи окружающих тканей, не затрагивая глубже лежащие слои повязки, опасаясь кровотечения и резкого болевого синдрома). В последующем санацию ран выполняли ежедневно.

Курс ФДТ проводили с использованием ФС хлороинового ряда Е6 фотодитазина (ООО Бета-гранд) в форме геля в виде аппликации из расчета 1 мл геля на 3–5 см² раневой поверхности. Облучение проводили с использованием лазерного аппарата «Аткус-2» (ЗАО

«Полупроводниковые приборы», г. Санкт-Петербург), длина волны 661 нм. Экспозиция препарата в ране согласно инструкции производителя составляла 15–20 мин в бесцветных условиях. Время облучения при наружном подведении света с помощью световодов со шлифованным торцом или микролинзой рассчитывали по стандартной формуле в зависимости от плотности мощности.

$$T (\text{сек}) = D (\text{Дж/см}^2) / P_s (\text{Вт/см}^2), \text{ где}$$

T – время облучения,

D – требуемая световая доза (плотность энергии),

P_s – плотность мощности.

Подводимая к ране плотность энергии должна составлять в среднем 30–40 Дж/см². При плотности энергии меньше 30 Дж/см² наблюдался слабый эффект, не наступало полное уничтожение раневой микрофлоры, а при плотности энергии более 40 Дж/см² наблюдали некротизацию здоровых тканей раны. Плотность мощности света, излучаемого полупроводниковым лазером, выбирали в пределах 0,1–1 Вт/см², время воздействия на рану варьировали от 30 сек до 10 мин в зависимости от площади раны. Плотность мощности выбирали в зависимости от размеров светового пятна. Для удобства проведения курсов ФДТ в таблице плотности мощности при различных размерах пятна и мощности лазера [7] приведены значения плотности мощности при наиболее часто используемых величинах выходной мощности лазера и размерах светового пятна.

Курс ФДТ производили в условиях перевязочной. Расстояние от торца световода до раневой поверхности составляло 1,5–2 см (рис. 1).

Ежедневно проводилась макроскопическая оценка динамики раневого процесса: фиксировали состояние краев, стенок и дна раны (цвет, количество некрозов, фибринозного налета), состояние окружа-



Рис. 1. Сеанс ФДТ
Fig. 1. Session of PDT

ющих тканей (степень выраженности гиперемии, отека, инфильтрации), характер раневого отделяемого (гнойное, серозное, сукровичное), количество экссудата (обильное, умеренное, скудное), его запах и цвет, динамику развития грануляционной ткани (сроки, цвет, блеск, зернистость, кровоточивость), динамику эпителизации на различных этапах раневого процесса.

Для оценки динамики раневого процесса в исследовании использована классификация М.И. Кузина (1977) [14]:

1. Фаза воспаления (очищение раны, сосудистые изменения).
2. Фаза регенерации (образование и созревание грануляционной ткани).
3. Фаза эпителизации.

Для оценки сроков заживления гнойных ран измеряли площадь раневой поверхности сразу после операции и на 5-е сутки с определением скорости ускорения заживления.

Площадь раны неправильной формы вычисляли по формуле (Хотинян В.Ф. 1983) [15]:

$$S = 0.25Lk - C, \text{ где:}$$

S – площадь раны;

L – периметр раны;

k – коэффициент регрессии (для ран близких по форме к квадрату 1,013; для ран с неправильными контурами 0,62);

C – константа, соответственно равная 1,29 и 84,34.

Раневое заживление V (%) оценивалось по формуле:

$$V = (S_1 - S_2) / (t * S_1) * 100, \text{ где:}$$

S_1 – площадь раны, определенная при предшествующем измерении;

S_n – площадь раны в настоящий момент;

t – число суток между измерениями.

При нормальном течении заживления суточное уменьшение площади раны составляет 4%.

В обеих группах интраоперационно и на 5-е сутки выполняли забор микробиологического материала на посев для определения раневой микрофлоры. Бактериологический материал собирали ватным тампоном и помещали в стерильную пробирку со средой, после чего выполнялся посев на питательные среды в чашках Петри.

Для изучения влияния проводимого лечения на течение раневого процесса использовали цитологическое исследование методом мазков-отпечатков раневой поверхности. В каждый срок исследования из одной области раневой поверхности забирали по два мазка-отпечатка. Мазки-отпечатки получали при перевязке после предварительного удаления жидкого экссудата с поверхности ран на операции, 2-е и 4-е сутки с момента начала лечения. При исследова-

нии учитывали динамику клеточных элементов: неизмененных нейтрофильных лейкоцитов, измененных нейтрофилов, незрелых мононуклеарных элементов, макрофагов, юных и зрелых фибробластов и фиброцитов. При подсчете цитогаммы использовали масляную иммерсию. В исследовании учитывали по 400 клеток.

Морфологическое исследование тканей из области гнойной раны у всех больных проводили в начале лечения, на 3-и, 5-е и 7-е сутки после начала лечения.

Для оценки субъективного болевого синдрома в послеоперационном периоде больному ежедневно при перевязке предлагалось оценить степень болевого синдрома в баллах согласно стандартной визуальной аналоговой шкале [16].

Статистическая обработка полученных данных собственных наблюдений проводилась при помощи пакета прикладных программ Microsoft Office 2017 (Word, Excel). Вычисления выполнены в программе MedCalc Statistical Software version 17.0.4 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2017). В работе применены методы описательной статистики. Параметры указаны с применением медианы стандартного отклонения среднего. При непараметрическом распределении исследуемых показателей применяли медианы минимального и максимального значений.

При сравнении данных применен дисперсионный анализ (критерий Краскелла-Уоллиса), при повторных изменениях применен дисперсионный анализ повторных измерений.

Проводилось сравнение средних величин, включая определение погрешности измерений и достоверности различий параметров между исследуемыми группами. За уровень значимости (p) принято значение менее 0,05.

Результаты

Во время облучения пациенты не отмечали дискомфорта, боли, субъективно часть больных ($n = 21$) обращала внимание на парестезию по типу «легкого покалывания» в зоне воздействия луча. В течение курса ФДТ и после него гипертермии, местной воспалительной реакции не отмечено.

Ввиду обильной иннервации зоны кисти при поступлении у всех пациентов отмечался высокий уровень болевого синдрома: в среднем 9 (8–10) баллов. Значимых различий выраженности болевого синдрома исходно в группах не выявлено ($p=0,23$). В группе традиционного лечения выраженность болевого синдрома составила в среднем 8 (7–10) баллов. На 5-е сутки больные отмечали сохранение высокого уровня болевого синдрома: его выраженность составила в среднем 6 (4–8) баллов. На 9-е сутки выраженность болевого синдрома составила в среднем 5 (3–9) баллов.

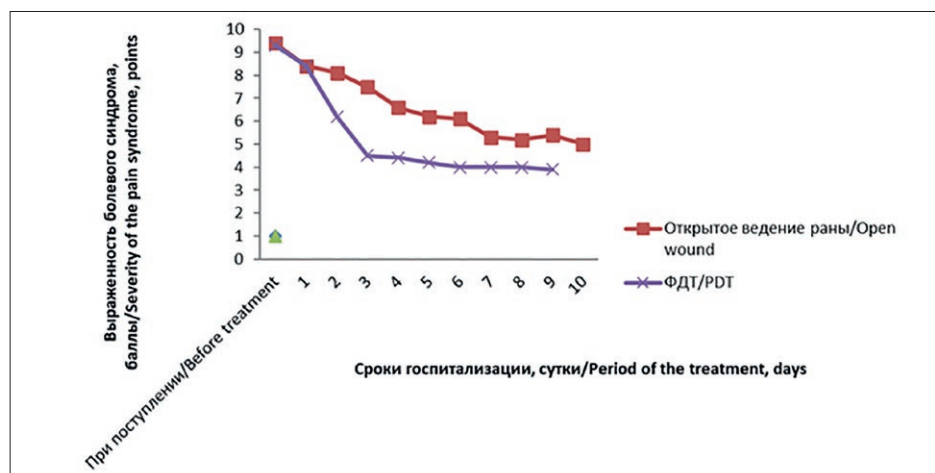


Рис. 2. Динамика выраженности болевого синдрома в группах
Fig. 2. Dynamic of the pain syndrome in groups

Таблица 1

Динамика клинической картины раневого процесса в основной и контрольной группах

Table 1

Dynamic of clinical pattern of the wound process in the control and experimental groups

Группы Group	Стихание перифокального воспаления, сутки Reduction of perifocal inflammation, day	Очищение ран, сутки Purification of wounds, day	Появление грануляций, сутки Appearance of granulations, day	Начало эпителизации, сутки Beginning of epithelialization, day
Без ФДТ Without PDT (n=50)	7 (5–11)	8 (5–12)	8 (4–10)	8 (6–10)
ФДТ PDT (n=49)	5 (2–10)	5 (2–8)	5 (3–12)	6 (3–13)
p	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001

Таблица 2

Изменение размеров ран в основной и контрольной группах

Table 2

Changing the size in groups of the open wounds in the control and experimental groups

Группы Group	Площадь раны интраоперационно, см ² Wound area after surgery, cm ²	Площадь раны, 5-е сутки, см ² Wound area 5 th day, cm ²	Изменение размера, 5-е сутки, % Changing of the sizes 5 th day, %
Без ФДТ Without PDT (n=50)	4,3 (0,9–146,2)	3,4 (0,9–126,9)	18,8 (10,7–22,9)
ФДТ Without PDT (n=49)	4,4 (0,6–134)	3,4 (0,5–105,1)	22,4 (15,0–41,7)
p	0,99	0,77	<0,001

В группе с ФДТ на следующий день после операции пациенты также отмечали выраженную боль, однако после выполнения курса ФДТ наблюдалось существенное снижение болевого синдрома до 6 (4–8) баллов, в том числе и при перевязках. Болевой синдром к 5–м суткам становился умеренным: в среднем 4,5 (3–7) балла, далее снижаясь до приемлемого уровня. На 9–е сутки выраженность болевого синдрома составила 4 (2–6) балла (рис. 2).

В группе пациентов, которым выполнялась ФДТ, динамика раневого процесса существенно отличалась в лучшую сторону: быстрее стихали перифокальные воспалительные явления и происходило очищение раневого дефекта от гнойного детрита, раньше

начинались процессы появления грануляционной ткани и краевой эпителизации (табл. 1).

Площадь ран у пациентов сразу после хирургического этапа лечения составляла от 0,63 см² до 146 см² в зависимости от нозологической формы заболевания. В группе с традиционной методикой ведения послеоперационной раны площадь поверхности раневого дефекта за 5–е суток сократилась в среднем на 0,9 см², составив 18,8% от первоначального размера послеоперационной раны, что свидетельствует о вялотекущем раневом процессе. В группе пациентов, которым была выполнена ФДТ в послеоперационном периоде, на 5–е сутки раневой дефект сократился в среднем на 1 см² (22,4%) (табл. 2).

Таблица 3

Динамика цитологических показателей гнойных ран в основной и контрольной группах, %

Table 3

Dynamic of the cytological indicators of purulent wounds in the control and experimental groups, %

Элементы цитограммы Cytoqram elements	Интраоперационно во всех группах Upon the surgery in all groups	Группа Group			
		Без ФДТ Without PDT		ФДТ With PDT	
		На 2-е сутки 2 nd day	На 4-е сутки 4 th day	На 2-е сутки 2 nd day	На 4-е сутки 4 th day
Нейтрофилы, из них: Neutrophils including:	97,9±2,1	96,5±2,3	93,2±2,3	93,8±2,2	76,7±2,3
Неизмененные Unchanged	12,5±1,1	20,3±2,3	40,1±4,8	65,3±2,2	56,5±1,1
Дистрофически измененные Dystrophic altered	85,4 ±3,5	76,2±3,	53,1±3,6	28,5±2,2	20,2±2,2
Мононуклеарные фагоциты, из них: Mononuclear phagocytes including:	1,9±0,3	2,8±0,3	5,6±0,4	4,5±0,2	13,5±0,4
Моноцитарные Monocytic	1,7±0,1	1,9±0,1	4,0±0,4	3,3±0,2	8,4±0,4
Зрелые макрофаги Mature macrophages	0,2±0,1	0,9±0,1	1,6±0,3	1,2±0,1	4,1±0,2
Фибробласты: Fibroblasts:	Отс. abs.	0,7±0,1	1,2±0,1	1,6±0,1	5,9±0,1
Юные Young	Отс. abs.	0,7±0,1	1,2±0,1	1,3±0,1	4,8±0,1
Зрелые Mature	Отс. abs.	Отс. abs.	Отс. abs.	0,3±0,1	1,1±0,1
Фиброциты Fibrocytes	Отс. abs.	Отс. abs.	Отс. abs.	Отс. abs.	2,0±0,1
Эпителий Epithelium	Отс. abs.	Отс. abs.	Отс. abs.	Отс. abs.	1,9±0,1
Детрит / Detritus*	+++	+++	++	+/-	Отс. abs.
Фибрин Fibrin*	+++	+++	+++	+	+/-
Микрофлора Microflora*	+++	+++	++	+/-	Отс. abs.
Незавершенный фагоцитоз Incomplete phagocytosis*	+++	+++	++	+/-	Отс. abs.

* Степень выраженности гисто-химической реакции

*The rate of the histochemical reaction

Анализ результатов цитологического исследования раневых отпечатков позволяет судить о характере раневого процесса и эффективности проводимого лечения.

Цитологическая картина в материалах, полученных из операционных ран в день операции, характеризовалась стандартной для гнойного процесса выраженной воспалительной реакцией, наличием гнойно-некротического экссудата в области дна раны, в мазках-отпечатках с раневой поверхности обнаруживается большое количество дистрофически измененных нейтрофильных лейкоцитов, обращает на себя внимание свободно лежащая микрофлора (табл. 3).

При традиционном хирургическом лечении с от-

крытым ведением гнойных ран отмечается цитологическая картина замедленного течения раневого процесса с растянутым периодом очищения ран от патогенных микроорганизмов и инородных частиц, с удлинением процесса фагоцитоза, длительным присутствием дистрофически измененных нейтрофилов, а также с сохранением выраженного количества как микрофлоры, так и фибрина и некротического детрита. Низкое содержание макрофагов свидетельствует о вялотекущем воспалительном процессе в стадии экссудации. Замедленное появление небольшого числа клеточных элементов фибробластического ряда указывает на отсроченное начало пролиферативной стадии воспаления.

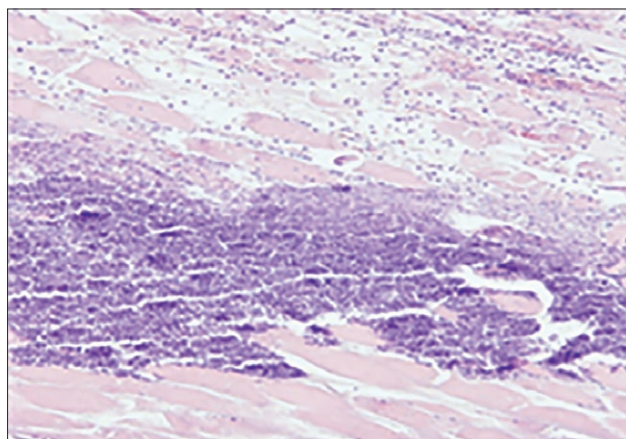


Рис. 3. Гистологическое исследование биоптата из тканей раны во время операции. Нейтрофильная инфильтрация, отек тканей. Некроз мышечных волокон. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 120$.

Fig. 3. Biopsy from wound tissue during surgery. Neutrophilic infiltration, tissue edema. Muscle fiber necrosis. Hematoxylin and eosin staining. Magnification $\times 120$.

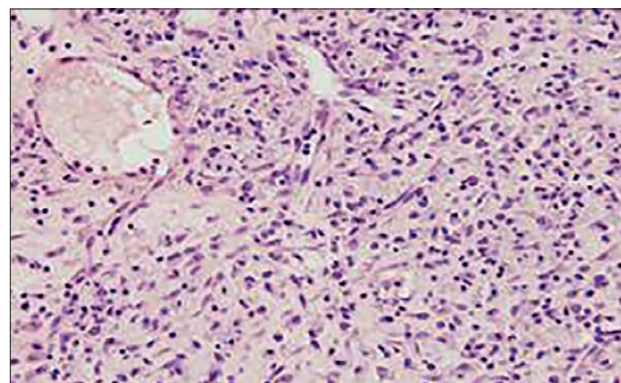


Рис. 4. Гистологическое исследование биоптата из тканей раны пациента контрольной группы на 3-и сутки после операции. Лейкоцитарная инфильтрация (определяются нейтрофилы), полнокровные сосуды, со стазами и плазматическим пропитыванием стенок. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$.

Fig. 4. Biopsy from the tissue of the wound of control group on the 3rd day after surgery. Leukocyte infiltration (neutrophils are present), congested vessels, with stasis and plasma impregnation of the walls. Hematoxylin and eosin staining. Magnification $\times 200$.

Изменения в исследуемых цитологических картинах после выполнения ФДТ демонстрировали ускоренный переход из цитогаммы воспалительного типа: раньше отмечалось прогрессивное снижение количества нейтрофильных лейкоцитов, увеличение числа моноцитарных и зрелых макрофагальных элементов. Раньше появлялись волокнистые структуры соединительной ткани, увеличивалось число фибробластов, в основном за счет юных форм. Явления незавершенного фагоцитоза отсутствовали, как и свободно лежащая микрофлора, прогрессивно снижалось количество фибрина. Быстрее появлялись и клетки плоского эпителия.

Полученные результаты анализа цитологической картины свидетельствуют о положительном влиянии ФДТ на процесс заживления послеоперационных ран за счет ускорения процессов клеточной дифференцировки фибробластического ряда, раннего начала эпителизации.

В микробиологической картине при интраоперационном посеве монокультура выявлена в 79 случаях (79,8%), ассоциации возбудителей встречались у 20 пациентов (20,2%). Среди всех патогенных организмов наиболее часто высевали золотистый стафилококк – в 35 случаях (35,6%), кишечная палочка выявлена у 11 пациентов (11,1%), эпидермальный стафилококк – у 7 (7,1%), пиогенный стрептококк – у 5 (5,05%) и стрептококк группы В (*Str. agalacticae*) – у 6 (6,06%). Значительно реже (1–2%) в посевах обнаруживали пастереллу, актиномицеты, клебсиеллу, энтеробактера, а также плесневые грибы аспергиллы. В 25 случаях (25,8%) получены стерильные посевы, при анализе данных выявлено, что все пациенты с таким результатом были оперированы в амбулаторных условиях или получали антибактериальную терапию.

В ассоциациях чаще всего встречалась кишечная палочка (2%), *Streptococcus agalactiae* (2%) и грибок *Candida* (2%). Реже встречались энтеробактер – 1,52%, *Klebsiella aerogenes* (0,51%), *Streptococcus viridans* (0,51%), протей (1%). Примечательно, что клебсиелла, протей и грибы рода *Candida* в качестве монокультуры не были обнаружены, составляя во всех случаях ассоциацию с золотистым стафилококком.

В исследуемой группе сразу после курса ФДТ на 2-е сутки, повторно выполняли посевы. Во всех случаях результаты были стерильны.

Далее пациентам обеих групп выполнялся посев на 5-е сутки стационарного лечения. Результаты анализа микробиологических исследований существенно различались в зависимости от метода лечения. В контрольной группе повторное микробиологическое исследование выявило исходную микрофлору в 19 случаях (38%), несмотря на ежедневные перевязки с антисептиками и получаемую антибактериальную терапию. В группе, пациентам которой выполнена ФДТ, в 6 случаях в повторном посеве выявлены возбудители, что составило 12,24%. Таким образом, результаты микробиологического исследования демонстрируют положительное влияние ФДТ на обсемененность раневой поверхности.

Всем пациентам интраоперационно выполнялось гистологическое исследование, в обеих группах картина была схожая: при хирургической обработке обнаруживались выраженные альтеративно-экссудативные изменения. В дне раны и ее стенках обнаруживались некротически измененные ткани с массивной инфильтрацией лейкоцитами с полиморфно-ядерным строением. От интактных тканей зону некроза отделял демаркационный вал из лейкоцитов

с полнокровными сосудами, проницаемость стенок которых была повышена, определялось пропитывание белками плазмы и форменными элементами крови, с выраженным стазом и множественными очаговыми периваскулярными кровоизлияниями на фоне фибриноидного некроза стенки сосудов микроциркуляторного русла, что свидетельствовало о существенном нарушении микроциркуляции (рис. 3).

В группе с традиционным лечением на 3–и сутки после операции дно и края раны покрыты струпом, состоящим из некротических тканей и фибринозного экссудата. Глубже данного слоя расположен слой из фибриновых волокон с лейкоцитарной инфильтрацией и очаговыми кровоизлияниями, нейтрофилы этого слоя дистрофически изменены. Сосуды в данной зоне отличаются выраженным полнокровием с микротромбами различного характера, определяются явления лимфостаза (рис. 4).

На 5–е сутки на поверхности раны выявлен фибринозно-гнойный налет с признаками фрагментации. В различных областях раневой поверхности появляются начальные признаки формирования грануляций: формируются хаотично расположенные капилляры с множественными макрофагами и редкими неориентированными фибробластами на различных этапах развития. Сохраняются хорошо выраженные периваскулярные и очаговые нейтрофильные инфильтраты. В глубоких слоях раневого края содержание нейтрофильных лейкоцитов снижается, а количество неориентированных фибробластов возрастает, однако количественно преобладают макрофаги.

На 7–е сутки (рис. 5) послеоперационного периода отмечается уменьшение количества фибринозных наложений и некротических тканей, снижается степень нейтрофильной инфильтрации в поверхностной зоне, реже выявляются микротромбы и явления сладж-синдрома в просвете сосудов, купируются явления отека тканей и периваскулярных диапедезных кровоизлияний. Уменьшается количество нарушений микроциркуляции. В периваскулярных областях при окраске толудиновым синим выявляются редкие тучные клетки с явлениями дегрануляции. В пограничной с неизмененными тканями области появляются мелкие очаги грануляционной ткани с формирующимися мелкими сосудами, клетками макрофагального ряда с признаками пролиферации, фибробластами и многочисленными полиморфно-ядерными лейкоцитами.

У пациентов, которым была выполнена ФДТ, на 3–и сутки после сеанса (5–е сутки послеоперационного периода) раневая поверхность покрыта узким некротическим струпом с фибринозными включениями, однако толщина фибринозных отложений существенно меньше, отмечается интенсивное очищение поверхности от элементов некротического струпа. Под стру-

пом начинают формироваться очаги грануляционной ткани, с новообразованными капиллярами и клеточными элементами макрофагального и фибробластического ряда. На границе с подлежащими здоровыми тканями определяется зона расстройств гемо- и микроциркуляции, с умеренным внутрисосудистым полнокровием и стазами, выявляется незначительное количество околососудистых диапедезных кровоизлияний. Отек и нейтрофильная инфильтрация существенно менее выражена, однако гораздо выше количество макрофагов и неориентированных фибробластов (рис. 6).

Функциональная активность макрофагального звена существенно повышается после курса ФДТ, что подтверждается ШИК-положительной пенистой цитоплазмой клеток. При реакции Браше определяется пиронинофилия цитоплазмы и ядрышек фибробластов и молодых эндотелиоцитов, что свидетельствует о выраженной активности РНК (рис. 7).

К 5–м суткам после выполнения ФДТ (7–е сутки послеоперационного периода) поверхность раны полностью очищается от некротических элементов и фибрина, во всех зонах активно формируется грануляционная ткань с новообразованными вертикально ориентированными капиллярами и фибробластами между ними, выраженным фибрилlogenезом (рис. 8).

Проведенные морфологические исследования свидетельствуют о том, что применение ФДТ при лечении гнойных ран существенно ускоряет раневую процесс и улучшает очищение ран от фибринозно-гнойного экссудата и элементов струпа, что связано как со стимуляцией репаративных процессов за счет активации транспорта кислорода и питательных веществ в формирующейся грануляционной ткани, так и созданием условий, способствующих более раннему и активному формированию грануляционной ткани, более быстрому заживлению гнойной раны.

Во время облучения пациенты не отмечали дискомфорта или болевых ощущений, субъективно часть больных (n=21) обращала внимание на легкое покалывание в зоне воздействия луча.

Использование ФДТ позволило купировать быстрее воспалительный процесс, ускорить проявление регенеративной фазы, что нашло отражение в изменении сроков лечения. Пациенты контрольной группы находились в стационаре в среднем 14 (7–29) суток, после чего получали амбулаторную медицинскую помощь на протяжении 7 (4–10) суток. Заживление ран в группе протекало замедленно в среднем 22 (13–36) суток. В группе, где пациенты дополнительно получали ФДТ, сроки стационарного лечения составляли в среднем 8 (4–21) суток, амбулаторный этап составил в среднем 7 (5–9) суток, раны заживали полностью к 14 (10–27) суткам ($p < 0,0001$).

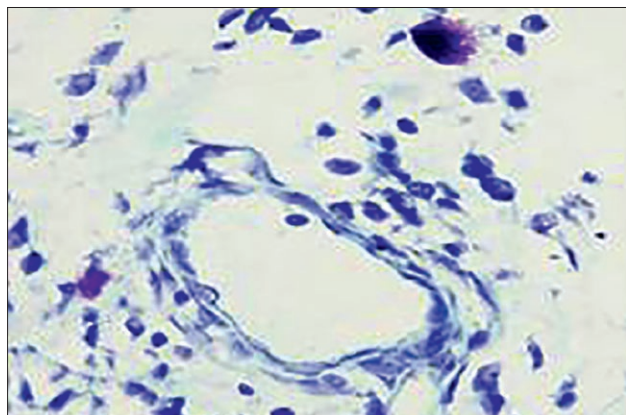


Рис. 5. Гистологическое исследование биоптата из тканей раны пациента контрольной группы на 7-е сутки после операции. Метахроматичные тучные клетки в периваскулярной области. Окраска толуидиновым синим. Увеличение x900.

Fig. 5. Biopsy from the tissue of the wound of control group on 7th day. Metachromatic mast cells in the perivascular region. Toluidine blue staining. Magnification x900.

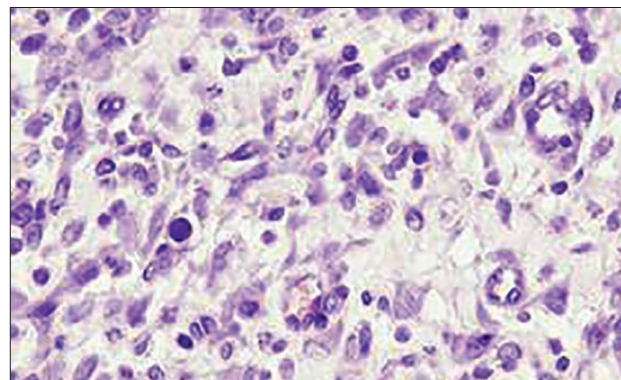


Рис. 6. Гистологическое исследование биоптата из тканей раны пациента исследуемой группы на 5-е сутки послеоперационного периода. Сосудистые элементы с макрофагальными клетками и отдельные неориентированные фибробласты. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x900.

Fig. 6. Biopsy from the tissue of the wound of experimental group on 5th day of postoperative period. Vascular elements with macrophage cells and some non-oriented fibroblasts. Hematoxylin and eosin staining. Magnification x900.

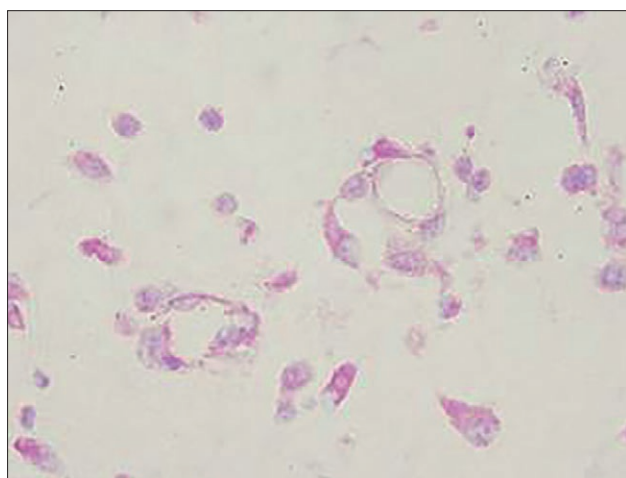


Рис. 7. Гистологическое исследование биоптата из тканей раны после ФДТ на 5-е сутки послеоперационного периода. Пиронинофилия цитоплазмы и ядрышек эндотелиоцитов и фибробластов. Окраска на РНК по Браше. Увеличение x900.

Fig. 7. Biopsy from the tissue of the wound of experimental group on 5th day of postoperative period. Pyroninophilia of the cytoplasm and nucleoli of endotheliocytes and fibroblasts. RNA staining according to Brachet. Magnification x900.

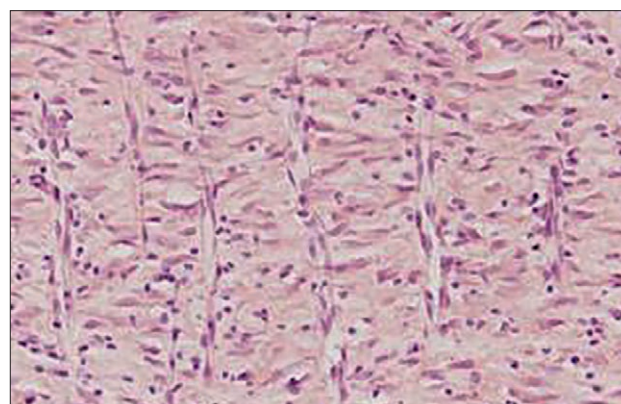


Рис. 8. Гистологическое исследование биоптата из тканей раны на 7-е сутки лечения после операции. Созревание грануляционной ткани с вертикальными сосудами, горизонтально ориентированными фибробластами и выраженным фибриллогенезом. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x400.

Fig. 8. Biopsy from the tissue of the wound of experimental group on 7th day of treatment after surgery. Maturation of granulation tissue with vertical vessels, horizontally oriented fibroblasts and pronounced fibrillogenesis. Hematoxylin and eosin staining. Magnification x400.

При традиционном открытом ведении послеоперационных ран повторная ампутация в раннем послеоперационном периоде выполнена у 21 пациента (42,0%), ампутация потребовалась 2 пациентам с пандактилитом первого и второго пальцев при повторной операции, 1 пациенту с анаэробной флегмоной кисти и предплечья оперативное вмешательство выполнялось пятикратно. Пациентам, которым выполнялся курс ФДТ, повторное оперативное лечение потребовалось в 4-х случаях (8,2%), при этом 1 пациенту

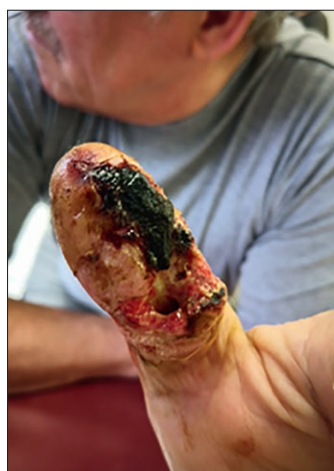
с анаэробной флегмоной кисти и предплечья повторная некрэктомия выполнялась 4 раза.

Осложнений, аллергических реакций при проведении ФДТ не отмечено. В течение курса ФДТ и после него гипертермии, местной воспалительной реакции не отмечено.

Ни один пациент, участвовавший в исследовании, не обратился повторно с развитием рецидивного гнойного воспаления. Следует отметить, что пациенты из группы с классическим лечением чаще отмеча-



Рис. 9. Пандактилит первого пальца левой кисти на 2-е сутки после операции, экспозиция фотосенсибилизатора.
Fig. 9. Paronychia of the 1st finger of the left hand on the 2nd day after surgery, exposure of the photosensitizer.



а



б



в

Рис. 10. Пандактилит первого пальца левой кисти:

а – на 2-е сутки;

б – на 4-е сутки;

в – на 5-е сутки после ФДТ.

Fig. 10. Paronychia of the 1st finger of the left hand:

а – 2nd day;

б – 4th day;

в – 5th day after PDT

ли ограничение функции пальца или кисти в связи с развитием плотного, спаянного подлежащими тканями рубца. Пациенты, на раны которых воздействовали лазерным излучением, напротив, отмечали формирование мягких рубцов, которые не подпаивались к окружающим тканям, не ограничивали функцию и визуально выглядели аккуратными.

В качестве иллюстрации успешного применения ФДТ приводим клинический пример.

Пациент Б., 58 лет, находился на стационарном лечении в отделении гнойной хирургии по поводу пандактилита первого пальца левой кисти.

До поступления в стационар оперирован амбулаторно за 4-е дня до поступления по поводу подкожного панариция. Получает консервативную терапию по поводу сахарного диабета 2 типа. При поступлении состояние пациента средней тяжести. При осмотре отмечена поперечная послеоперационная рана



Рис. 11. Рентгенограмма сустава после резекции.
Fig. 11. X-ray of the joint after resection.

линейной формы с обильным гнойным отделяемым. Края раны резко отечны, с участками некроза. В межфаланговом суставе определялась отчетливо выраженная крепитация. На рентгенограмме: деструкция в области межфалангового сустава. Уровень глюкозы при поступлении 15,8 ммоль/л. В экстренном порядке выполнено хирургическое лечение, некрэксеквестрэктомия, в связи с выраженной отечностью краев раны ушить раневой дефект не представлялось возможным. На 2-е сутки при осмотре (рис. 9) сохраняется отечность тканей, выраженное перифокальное воспаление, мутное отделяемое, множественные некрозы. Выполнен курс ФДТ с фотодитазинном (аппликационное нанесение 3,5 мл геля, экспозиция 10 мин, плотность мощности 1 Вт/см²).

В интраоперационном посеве выделен *St. pyogenes*, чувствительный к ванкомицину, амоксиклаву, ципрофлоксацину, левофлоксацину, эритромицину. На 2-е сутки после курса в ране отмечается сухой черный струп (рис. 10а), перифокальные воспалительные явления уменьшились, количество отделяемого уменьшилось.

Далее воспалительные явления прогрессивно стихали (рис. 10 б, в). При повторном посеве из раны микрофлора не выделена, после чего на рану были наложены вторичные швы. Пациент выписан на 9-е сутки из стационара, на 6-е сутки после третьей операции швы были сняты. Рана полностью зажила на 14-е сутки. При контрольном осмотре: рубец неправильной формы на боковой поверхности пальца без признаков воспаления, мягкий, не спаянный с подлежащими тканями, розоватого цвета. Палец несколько

укорочен после резекции сустава (рис. 11), функция его частично ограничена.

Обсуждение

Данное исследование является частью ранее проведенной научной работы [17, 18] по изучению влияния лазерного излучения на результаты лечения пациентов с гнойной патологией кисти.

В настоящее время существует широкий выбор различных методов улучшения результатов лечения данной патологии. Зарубежные ученые широко используют методы открытого ведения послеоперационных ран с использованием различных вспомогательных методик (плазмотерапия, ведения ран в условиях жидкой среды, криотерапия, вакуумная терапия и др.) Активное использование в практической работе физических факторов: ультразвукового облучения, гипербарической оксигенации, постоянного тока, способствовало повышению эффективности лечения больных с гнойной патологией.

Все чаще отечественные и зарубежные доктора используют плазменные потоки, при лечении глубоких форм панариция воздействие аргоновой плазмы интенсифицирует развитие грануляционной ткани. В последние годы активно изучается физическая и биостимулирующая активность в отношении ран NO-содержащего плазмодинамического газового потока. Одним из новых методов, используемых в лечении как острых, так и хронических ран является местное использование вакуумных повязок: метод Vacuum-assisted closure (VAC-therapy), принцип ToFig. al negative pressure (TNP). Однако высокая стоимость расходных материалов, анатомические особенности кисти в настоящее время ограничивают широкое применение данной методики в кистевой хирургии.

На сегодняшний день в лечении гнойных ран применяется арсенал технических средств, оказывающих то или иное физическое воздействие на рану, например, обработка ран пульсирующей струей. Хорошо зарекомендовала себя методика применения в лечении гнойных ран ультразвука низкой и средней частоты. Благодаря тому, что ультразвук по-разному распространяется в живых и девитализированных тканях и отражается на границе их раздела, он ускоряет процессы отторжения некротических тканей. Вместе с тем многие авторы указывают на повреждающее действие ультразвука на здоровые ткани, что ограничивает его использование в хирургии кисти ввиду сосредоточения важных функциональных структур в малом объеме тканей. Большой популярности достигли и лазеры, получив широкое распространение в хирургии. Удобство использования высокоэнергетических лазеров, диодных лазерных скальпелей при оперативном лечении, а также высокая эффективность, позволяет рассматривать их как перспективную ме-

тодику. За счет гибкости и эластичности световода и контактного метода применения диодного лазерного скальпеля операции могут выполняться на труднодоступных участках оперируемой области, что является существенным его преимуществом перед другими лазерными установками. В применении углекислотного лазера значимым фактором является бесконтактное его применение и отсутствие расходных материалов.

Из консервативных методов в последние годы для подготовки ран к пластическим операциям широко применяются ферментативный дебримент, методы воздействия на раневой процесс газовыми потоками в режиме NO терапии и низкоинтенсивное лазерное излучение. Однако применение высокоэнергетических лазеров, плазменных потоков в хирургии кисти нуждаются в отработке методики для исключения повреждения деликатных анатомических структур, влияющих на функцию всей кисти.

Все вышеперечисленные методики требуют взвешенного подхода ввиду влияния на окружающие ткани, что является критическим моментов ввиду дефицита тканей в области кисти, аппараты и расходные комплектующие для их выполнения являются дорогостоящей и трудно ремонтируемой техникой.

Применение ФДТ не только оказывает положительный эффект, но и является сравнительно безопасной методикой. ФДТ демонстрирует выраженный противовоспалительный эффект, стимуляцию фагоцитоза и ускорение образования грануляций за счет поглощения энергии лазера тканями, положительно влияет на микроциркуляцию, что активизирует процесс репарации. Для ФДТ характерна селективная избирательность воздействия, что обусловлено поглощением ФС тканями с высокой пролиферативной активностью, усиленным метаболизмом и бактериальными агентами. Особенностью применения данной методики следует считать отсутствие выраженных деструктивных поражений тканей раны, относи-

тельная безболезненность процедуры, возможность воздействия на глубоко расположенные ткани. Бактерицидный эффект лимитируется зоной лазерного облучения сенсibilизированных тканей, это позволяет избежать при местной ФДТ побочного эффекта, наблюдаемого при применении антибиотиков и антисептиков для лечения хирургической инфекции. После курса ФДТ отмечается снижение кровоточивости при перевязках.

Достаточно узкий спектр противопоказаний для проведения ФДТ (наличие у больных тяжелой, не поддающейся коррекции патологии: повышенная чувствительность к препарату; выраженная почечная или печеночная недостаточность; сердечнососудистые заболевания в фазе декомпенсации; беременность и период кормления грудью; детский возраст; угроза кровотечения из-за нарушений свертывания крови) позволяет проводить процедуру у абсолютного большинства пациентов.

Внедрение ФДТ в широкую клиническую практику позволит не только улучшить результаты лечения, но и отказаться от применения системных антибактериальных препаратов, создаст возможность быстрого перехода от стационарного лечения к амбулаторному [19, 20].

Выводы

По результатам проведенного исследования можно сделать вывод, что ФДТ благотворно влияет на течение раневого процесса, способствуя нормализации микроциркуляции, раннему очищению ран от детрита, появлению грануляционной ткани и краевой эпителизации. При отсутствии возможности ушить рану ФДТ существенно ускоряет заживление, а, следовательно, сокращает сроки стационарного пребывания, что позволяет считать данный метод высокоперспективным и обоснованным к применению в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bernada I, Berroa F. y Maria Pilar Gil. Diagnóstico a primera vista Infección crónica en la mano // *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. – 2017. – Т. 35 №, № 2. – С. 125–126. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2015.06.009>.
2. Крайнюков П.Е., Матвеев С.А. Хирургия гнойных заболеваний кисти. Руководство для врачей. Учебное пособие. Москва // Планета. – 2016. – С.272.
3. Кульчиев А.А. Тигиев С.В. Хестанов А.К. и др. Гнойно-инфекционные заболевания при сахарном диабете // *Альманах мировой науки*. – 2016. – №4. – С. 69–75.
4. Kenneth M. Shaw, Michael H. Cummings Diabetes//*Chronic Complications John Wiley & Sons*. – 2012. – P.352.
5. Goldstein-Ellie J., Citron D.M., Goldman P.J., Goldman R.J. National hospital survey of anaerobic culture and susceptibility methods: III // *Anaerobe*. – 2008. – Vol. 14(2). – P. 68–72.

REFERENCES

1. Bernada I, Berroa F. y Maria Pilar Gil. Diagnóstico a primera vista Infección crónica en la mano. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 2017, Vol. 35, (2), pp.125–126. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2015.06.009>
2. Kraynyukov P. E., Matveev S. A. Surgery of purulent diseases of the hand. A guide for doctors. Training manual. *Planeta*, 2016, pp.272.
3. Kulchiev A. A. Tigiev S. V. Khestanov A. K. et al. Purulent-infectious diseases in diabetes mellitus. *Almanac of World Science*, 2016, Vol. 4, pp. 69–75.
4. Kenneth M. Shaw, Michael H. Cummings Diabetes. *Chronic Complications John Wiley & Sons*, 2012, pp. 352.
5. Goldstein-Ellie J., Citron D.M., Goldman P.J., Goldman R.J. National hospital survey of anaerobic culture and susceptibility methods: III. *Anaerobe*, 2008, Vol. 14(2), pp. 68–72.

6. Гейниц А.В., Москвин С.В. Лазерная терапия в косметологии и дерматологии. // М. – Тверь: Издательство «Триада». – 2010. – С. 67.
7. Странадко Е.Ф. Основные этапы развития фотодинамической терапии в России // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2015. – Т. 4, № 1. – С. 3–10.
8. Лукьянец Е.А. Поиск новых фотосенсибилизаторов для фотодинамической терапии // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. – 2013. – Т. 2, № 3. – С. 3–16.
9. Megna M., Fabbrocini G., Marasca C., Monfrecola G. Photodynamic therapy and skin appendage disorders: A Review // *Skin Appendage Disord.* – 2017. – Vol. 2(3–4). – P. 166–176. doi: 10.1159/000453273.
10. Karwicka M., Pucelik B., Gonet M., M. Elas, Dąbrowski J.M. Effects of photodynamic therapy with redaporfin on tumor oxygenation and blood flow in a lung cancer mouse model // *Sci rep.* – 2019. – Vol. 9(1). – 12655. doi: 10.1038/s41598-019-49064-6
11. Csaba Laszlo Complete Healing from Cancer Diabetes Leukemia and Other Chronic Disorders, Lulu Press. – 2014.
12. Luz A.F., Pucelik B., Pereira M.M., Dąbrowski J.M., Arnaut L.G. Translating phototherapeutic indices from in vitro to in vivo photodynamic therapy with bacteriochlorins // *Lasers in surgery and medicine.* – 2018. – Vol. 50. – P. 451–459.
13. Максимова Н.В. Тихонов В.Э. Оценка эффективности фотодинамической антибактериальной терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита у пациентов, нуждающихся в ортодонтическом лечении // В мире научных открытий. – 2016. – № 11(83). – С. 99–107.
14. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция: руководство для врачей / Москва. – 1990. – С. 592.
15. Савченко Ю.П., Федосов С.Р. Методы определения размеров раневой поверхности // Вестник хирургии. – 2007. – Т. 166, №1. – С. 101–104.
16. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken).* – 2011. – Vol. 63(11). – P. 240–252.
17. Чепурная Ю. Л., Мелконян Г. Г., Гульмурадова Н. Т. и др. Применение лазерной некрэксеквестрэктомии в лечении глубоких форм панариция // Московский Хирургический Журнал. – 2019. – №4. – С. 5–11.
18. Чепурная Ю. Л., Мелконян Г. Г., Н. Т. Гульмурадова и др., Фотодинамическая терапия в лечении гнойных заболеваний кисти // *Biomedical Photonics.* – 2020. – Т.9, №1, – С. 13–19. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2020-9-1-13-20>
19. Костюков А.А., Позднякова Н.В., Шевелев А.Б. и соавт. Комплексы альфа-фетопротеина и сывороточного альбумина с бискарбоцианиновым красителем // Химия высоких энергий. – 2017. – Т. 51, № 3. – С. 248–250.
20. Granville D.J., Hunt D.W.C. Porphyrin-mediated photosensitization – taking the apoptosis fast lane // *Curr Opin Drug Discov Dev.* – 2016. – Vol. 3. – P. 232–243.
6. Geynits A.V., Moskvin S.V. Laser therapy in cosmetology and dermatology, *Moscow-Tver: Publishing House "Triada"*, 2010, pp. 67.
7. Stranadko E. F. The main stages of the development of photodynamic therapy in Russia. *Photodynamic therapy and photodiagnostics*, 2015, Vol. 4(1), pp. 3–10.
8. Lukyanets E. A. Search for new photosensitizers for photodynamic therapy. *Photodynamic therapy and photodiagnostics*, 2013, Vol. 2(3), pp. 3–16.
9. Megna M., Fabbrocini G., Marasca C., Monfrecola G. Photodynamic therapy and skin appendage disorders: A Review. *Skin Appendage Disord*, 2017, Vol.2.(3–4), pp. 166–176. doi:10.1159/000453273.
10. Karwicka M., Pucelik B., Gonet M., M. Elas, Dąbrowski J.M. Effects of photodynamic therapy with redaporfin on tumor oxygenation and blood flow in a lung cancer mouse model. *Sci rep*, 2019, Vol. 9(1), pp.12655. doi: 10.1038/s41598-019-49064-6
11. Csaba Laszlo Complete Healing from Cancer Diabetes Leukemia and Other Chronic Disorders. *Lulu Press*, 2014.
12. Luz A.F., Pucelik B., Pereira M.M. et al. Translating phototherapeutic indices from in vitro to in vivo photodynamic therapy with bacteriochlorins. *Lasers in surgery and medicine*, 2018, Vol. 50, pp. 451–459.
13. Maksimova N. V. Tikhonov V. E. Evaluation of the effectiveness of photodynamic antibacterial therapy in the complex treatment of chronic generalized periodontitis in patients requiring orthodontic treatment. *In the world of scientific discoveries*, 2016. Vol. 11(83), pp. 99–107.
14. Kuzin M. I., Kostyuchenok B. M. Wounds and wound infection: a guide for doctors. *Moscow*, 1990, pp. 592.
15. Savchenko Yu. P. Fedosov S. R. Methods for determining the size of the wound surface. *Bulletin of Surgery*, 2007, Vol. 166(1), pp. 101–104.
16. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2011, Vol. 63(11), pp. 240–252.
17. Chepurnaya Yu. L., Melkonyan G. G., Gulmuradova N. T., etc. The use of laser necrosequesrectomy in the treatment of deep forms of panaritium, *Moscow Surgical Journal*, 2019, Vol. 4, pp. 5–11.
18. Chepurnaya Yu. L., Melkonyan G. G., Gulmuradova N. T., et al., Photodynamic therapy in the treatment of purulent diseases of the hand. *Biomedical Photonics*, 2020, Vol. 9(1), pp. 13–19. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2020-9-1-13-20>
19. Kostyukov A. A., Pozdnyakova N. V., Shevelev A. B. et al. Complexes of alpha-fetoprotein and serum albumin with biscalbocyanine dye. *Chemistry of High Energies*. 2017, Vol. 51(3), pp. 248–250.
20. Granville D.J., Hunt D.W.C. Porphyrin-mediated photosensitization – taking the apoptosis fast lane. *Curr Opin Drug Discov Dev*, 2016, Vol. 3, pp. 232–243.