

# ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ГНОЙНЫХ РАН МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Мирзаев К.К., Юсупов Ж.К.

Андижанский государственный медицинский институт

## Аннотация

Цель исследования улучшение результатов хирургического лечения гнойных ран мягких тканей путем совершенствования способа локального комбинированного химио-фотодинамического воздействия.

Фундаментом исследования послужили результаты лечения 132 больных с длительно незаживающими гнойными ранами мягких тканей, пролеченных в клинике Андижанского Государственного медицинского института за 2016-2020 гг. Проведено ретро- и проспективное исследование с распределением пациентов на 3 группы: группа сравнения №1 – 54 пациента с лечением по традиционной методике (ретроспективный анализ); группа сравнения №2 – 40 пациентов, лечение осуществлялось только с применением препарата «ФарГАЛС»; основная группа – 38 больных, лечение проведено по предложенному способу химио-фотодинамической терапии с локальным использованием отечественного препарата «ФарГАЛС» и лазерного облучения раны. В сравнительном аспекте проанализированы результаты цитологических проб экссудата, выделенного из ран. Достоверность полученных результатов обоснована статистическими методами.

Показана высокая эффективность предложенного способа, о чем свидетельствовал прирост доли благоприятного результата к 4 неделе наблюдения с 40,7% (в группе сравнения №1) до 84,2% (в основной группе,  $\chi^2=17,385$ ;  $df=1$ ;  $p<0,001$ ), в сроки до 8 недель указанный показатель составил 81,5% против 97,4% соответственно ( $\chi^2= 5,348$ ;  $df=1$ ;  $p=0,021$ ).

В рассматриваемые периоды получено существенное увеличение показателей относительной и абсолютной пользы с соответствующим снижением относительного и абсолютного значений риска лечения.

*Ключевые слова:* хирургия, длительно незаживающая гнойная рана мягких тканей, способ химио-фотодинамической терапии.

# YIRINGLI YUMSHOQ TO'QIMALAR YARALARINING FOTODINAMIK TERAPIYASI

Mirzaev K.K., Yusupov J.K.

Andijon davlat tibbiyot instituti

## Annotatsiya

Tadqiqotning maqsadi - mahalliy kombinatsiyalangan kimyo-fotodinamik ta'sir qilish usulini takomillashtirish orqali yumshoq to'qimalarning yiringli yaralarini jarrohlik davolash natijalarini yaxshilash.

Andijon davlat tibbiyot instituti klinikasida 2016-2020-yillarda uzoq muddat davolanmaydigan yumshoq to'qimalarning yiringli yaralari bilan og'rikan 132 nafar bemorni davolash natijalari tadqiqot asosini tashkil etdi. Bemorlarni 3 guruhga taqsimlash bilan retro- va istiqbolli tadqiqot o'tkazildi: taqqoslash guruhi No 1 - an'anaviy usullar yordamida davolangan 54 bemor (retrospektiv tahlil); taqqoslash guruhi № 2 - 40 bemor, davolash faqat "FarGALS" preparatini qo'llash bilan amalga oshirildi; asosiy guruh - 38 bemor, davolash mahalliy "FarGALS" preparatini mahalliy qo'llash va yarani lazer nurlanishi bilan tavsiya etilgan kimyo-fotodinamik terapiya usuli bo'yicha amalga oshirildi. Qiyosiy jihatdan yaralardan ajratilgan eksudatning sitologik namunalari natijalari tahlil qilindi. Olingan natijalarning ishonchligi statistik usullar bilan oqlanadi.

Taklif etilayotgan usulning yuqori samaradorligi ko'rsatildi, buni kuzatishning 4-haftasi bo'yicha ijobiy natijalar ulushi 40,7% dan (No1 taqqoslash guruhida) 84,2% gacha (asosiy guruhda,  $\chi^2=17,385$ ;  $df=1$ ;  $p<0.001$ ), 8 haftagacha bo'lgan davrda bu ko'rsatkich mos ravishda 81.5% ni 97.4% ni tashkil etdi ( $\chi^2= 5.348$ ;  $df=1$ ;  $p=0.021$ ).

Ko'rib chiqilayotgan davrlarda davolanish xavfining nisbiy va mutlaq qiymatlarining mos ravishda pasayishi bilan nisbiy va mutlaq foydaning sezilarli o'sishiga erishildi.

*Kalit so'zlar: jarrohlik, yumshoq to'qimalarning uzoq muddatli davolanmaydigan yiringli yarasi, kimyo-fotodinamik terapiya usuli.*

## PHOTODYNAMIC THERAPY OF PURULENT SOFT TISSUE WOUNDS

**Mirzaev K.K., Yusupov Zh.K.**

Andijan state medical institute

### Abstract

The purpose of the study is to improve the results of surgical treatment of purulent soft tissue wounds by improving the method of local combined chemo-photodynamic exposure.

The basis of the study was the results of treatment of 132 patients with long-term non-healing purulent wounds of soft tissues treated at the clinic of the Andijan State Medical Institute in 2016-2020. A retro- and prospective study was conducted with the distribution of patients into 3 groups: comparison group No. 1 – 54 patients treated using traditional methods (retrospective analysis); comparison group No. 2 – 40 patients, treatment was carried out only with the use of the drug "FarGALS"; main group - 38 patients, treatment was carried out according to the proposed method of chemo-photodynamic therapy with local use of the domestic drug "FarGALS" and laser irradiation of the wound. In a comparative aspect, the results of cytological samples of exudate isolated from wounds were analyzed. The reliability of the results obtained is justified by statistical methods.

The proposed method was shown to be highly effective, as evidenced by the increase in the proportion of favorable results by week 4 of observation from 40.7% (in comparison group No. 1) to 84.2% (in the main group,  $\chi^2=17.385$ ;  $df=1$ ;  $p<0.001$ ), in terms of up to 8 weeks, this indicator was 81.5% versus 97.4%, respectively ( $\chi^2= 5.348$ ;  $df=1$ ;  $p=0.021$ ).

During the periods under review, a significant increase in relative and absolute benefits was obtained with a corresponding decrease in the relative and absolute values of the risk of treatment.

*Keywords: surgery, long-term non-healing purulent wound of soft tissues, method of chemo-photodynamic therapy.*

**Введение.** Несмотря на достигнутые успехи в развитии хирургических технологий, следует отметить, что частота гнойных осложнений остаётся практически неизменной. Кроме того, ожидается увеличение частоты встречаемости гнойных ран (ГР) мягких тканей по мере увеличения продолжительности жизни населения. Пациенты с гнойными ранами могут испытывать хроническую боль, потерю функции и подвижности конечностей, стресс и социальную изоляцию, депрессию и тревогу. Финансовое бремя, налагаемое гнойными ранами на общество, также является значительным [1, 2, 3, 4].

Человечество давно занимается поиском методов лечения раневых инфекций, есть многообещающие достижения – во многом это связано с открытием и началом использования антибактериальных средств в первой половине 20 века, а в последствии и с использованием протеолитических ферментов. Анализ литературы показывает, что за последние несколько лет понимание и способность клиницистов добиваться заживления ран значительно улучшилось, особенно в результате достижений в молекулярной биологии, таких как использование факторов роста, способность выращивать клетки *in vitro* и развитие биоинженерных тканей [5]. Однако эти методы не оказали универсального воздействия на раневой процесс и нуждаются в дальнейшей оценке их эффективности и безопасности [6, 7, 8, 9].

**Целью исследования является** улучшение результатов хирургического лечения гнойных ран мягких тканей путем совершенствования способа локального комбинированного химио-фотодинамического воздействия.

**Материалы и методы исследования.** Для решения поставленных задач было проведено лечение 132 больных с ГР мягких тканей.

Все больные были разделены на три группы, согласно проведенному методу лечения ГР. Сформированы две группы сравнения. Группа сравнения №1 – 54 пациента, у которых анализ результатов для сопоставительного исследования проведен ретроспективно. Обязательным условием включения в эту группу было соответствие клинического течения ГР, а также других показателей (возраст, пол, сопутствующая патология, причины образования ран и т.д.) к пациентам в других группах, а также наличие всех необходимых данных для сравнительного анализа. Лечение ГР в этой группе проводилось по

традиционной методике. В группу сравнения №2 включено – 40 пациентов, в основную группу – 38 больных с ГР. В этих группах для лечения ГР был применен отечественный антисептический препарат «ФарГАЛС». Данный препарат уже зарекомендовал себя как эффективное средство лечения ГР, о чем свидетельствуют ранее проведенные исследования и предоставленные отчеты из Республиканского центра гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета (Бабаджанов Б.Д. с соавт., 2005), Ташкентской медицинской академии (Тешаев О.Р., 2005), отделения комбустиологии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (Рузимуратов Д.А., 2007). С учетом полученных ранее результатов в данной работе основной целью явилось усовершенствование способа химио-фотодинамической терапии ГР мягких тканей, в основу которого заложено усиление противовоспалительной, антимикробной и репаративной эффективности отечественного средства «ФарГАЛС» за счет фотосенсибилизирующего действия квантового излучения, обеспечивающего индукцию основных свойств препарата в условиях нейтрализации кислой среды. В связи с чем в основной группе лечение ГР проведено по предложенному способу, а для объективной картины в оценке результатов, в группе сравнения №2 лечение больных осуществлялось только с применением препарата «ФарГАЛС».

Во всех группах при поступлении выполнена первичная хирургическая обработка раны (ПХО), придерживались международной концепции DIME.

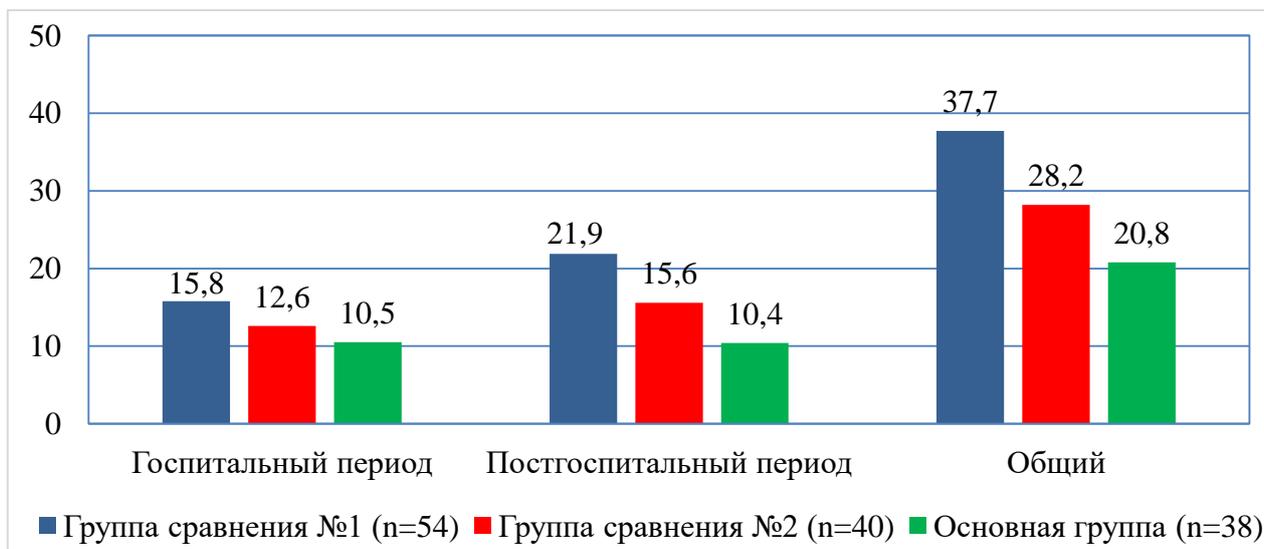
Тактику лечения выбирали в зависимости от фазы раневого процесса. На стадии формирования гнойного очага нашей основной задачей было очищение раны, ограничение воспаления, борьба с патогенными микроорганизмами и детоксикация (при наличии показаний). На второй стадии проводили мероприятия по стимуляции регенерации, по возможности наложение ранних вторичных швов или проведение кожной пластики. На стадии закрытия раны осуществляется стимуляция образования эпителия.

Для достижения цели исследования и решения поставленных задач были использованы общеклинические, биохимические, микробиологические, статистические методы, а также оценка качества проведенного лечения.

Исходные данные пациентов, материал исследования и полученные результаты подвергались статистической обработке с применением методов параметрического и непараметрического анализа использованием программного обеспечения «STATISTICA 13.3» (разработчик - StatSoft.Inc). Сбор, корректирование, обработка информации, а также визуализация полученных результатов осуществляли в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016.

**Результаты и обсуждения.** В качестве сводных результатов лечения больных с гнойными ранами мягких тканей нами в сравнительном аспекте были проанализированы такие показатели, как продолжительность курса лечения, отдаленные исходы терапии (полная и неполная репарация раны, рецидив), частота встречаемости благоприятных и неблагоприятных исходов заболевания и их соотношение, а также соотношение показателей увеличения пользы и снижения риска лечения на 4 неделе наблюдения.

Из рисунка 1 видно, что средняя продолжительность лечения в основной группе больных составила  $20,8 \pm 1,5$  суток, из которых госпитальный период составил  $10,5 \pm 0,6$  суток, постгоспитальный период –  $10,4 \pm 1,1$  суток. Во второй группе сравнения общая продолжительность лечения больных была дольше ( $28,2 \pm 2,4$  суток), разница с основной группой была статистически значимой ( $t=2,59$ ;  $p<0,01$ ). При этом в группе сравнения №1 были получены более худшие результаты: общая продолжительность лечения составила  $37,7 \pm 2,5$  суток, госпитальный период –  $15,8 \pm 0,9$  и постгоспитальный период  $21,9 \pm 2,1$  суток, со следующими показателями достоверности отличия: от группы №2 –  $t=2,77$ ;  $p<0,001$ , и от основной группы –  $t=5,78$ ;  $p<0,001$ .



Значение	Госпитальный период	Постгоспитальный период	Общий
t-критерий 1 и 2* (p)	2,85; $p<0,001$	2,20; $p<0,05$	2,77; $p<0,001$
t-критерий 2 и 3* (p)	2,23; $p<0,05$	2,33; $p<0,05$	2,59; $p<0,01$
t-критерий 1 и 3* (p)	5,16; $p<0,001$	4,78; $p<0,001$	5,78; $p<0,001$

Рисунок 1. Средняя продолжительность лечения (сутки).

Результаты лечения в отдаленные сроки в динамике.

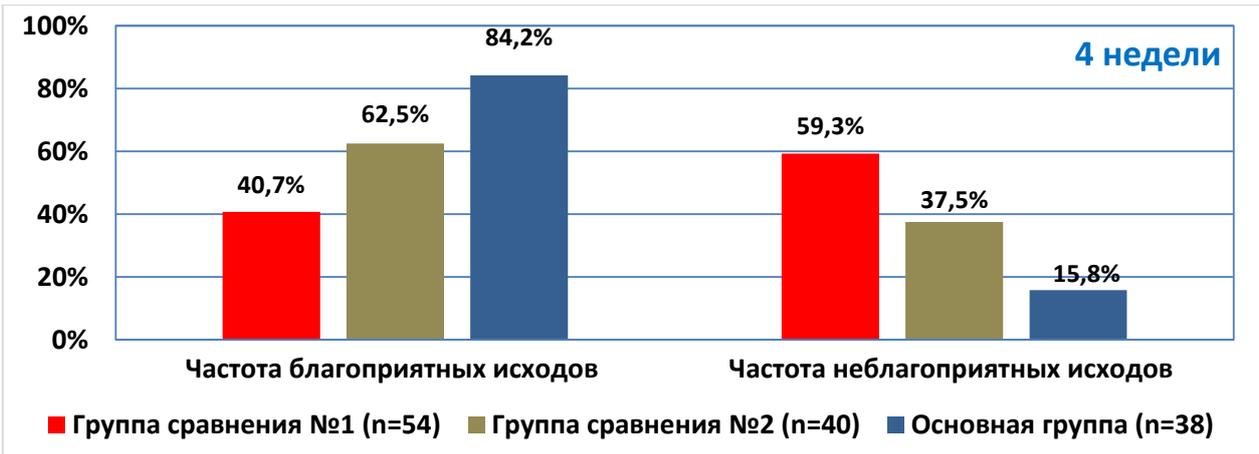
Показатель	4 недели		8 недель		12 недель	
	абс.	отн.	абс.	отн.	абс.	отн.
Группа сравнения №1 (n=54)						
Полная репарация раны	22	40,7%	44	81,5%	45	83,3%
Неполная эпителизация раны	32	59,3%	8	14,8%	5	9,3%
Рецидив	0	0,0%	2	3,7%	4	7,4%
Группа сравнения №2 (n=40)						
Полная репарация раны	25	62,5%	37	92,5%	35	87,5%
Неполная эпителизация раны	15	37,5%	2	5,0%	3	7,5%
Рецидив	0	0,0%	1	2,5%	2	5,0%
Основная группа (n=38)						
Полная репарация раны	32	84,2%	37	97,4%	37	97,4%
Неполная эпителизация раны	6	15,8%	1	2,6%	0	0,0%
Рецидив	0	0,0%	0	0,0%	1	2,6%

В отдаленные сроки (4 недели) исследования в основной группе пациентов в 84,2% (32 из 38) случаях наблюдалась полная репарация раны, в 15,8% (6 из 38) – отмечена неполная эпителизация (таблица 1). Дальнейшие наблюдения показали, что в сроки 8 недель полная репарация раны была достигнута в 97,4% случаях, что было больше, чем в группах сравнения, где данный показатель был достигнут лишь в 87,5% случаях в группе №2 и в 83,3% в группе №1, только на 12 неделе (таблица 1).

Рецидивы заболевания отмечены в 1 случаев в основной группе, 5,0% и 7,4% в группе №2 и №1 соответственно.

При изучении соотношения частоты встречаемости благоприятных и неблагоприятных исходов лечения и заболевания (рисунок 2) получены следующие результаты: через 4 недели после начала лечения благоприятный исход отмечен в 84,2% (32 из 38) случаях в основной группе, что было статистически больше чем в группе №1 (против 62,5%;  $\chi^2=4,669$ ;  $df=1$ ;  $p=0,031$ ) и в группе №2 (против 40,7%;  $\chi^2=17,385$ ;  $df=1$ ;  $p<0,001$ ). В сроке через 12 недель данный показатель составил 97,4% в основной группе, 87,5% в группе №2 и 83,3% в группе №1 ( $\chi^2=4,535$ ;  $df=1$ ;  $p=0,034$ ).

Исходя из полученных результатов исследования рассчитанный коэффициент сопряженности составил 0,97 для благоприятных и 0,3 для неблагоприятных клинических исходов в основной группе через 12 недель, тогда как в группах сравнения он был ниже и составил 0,88 к 0,13 и 0,83 к 0,17 в группе №2 и №1 соответственно (таблица 2).

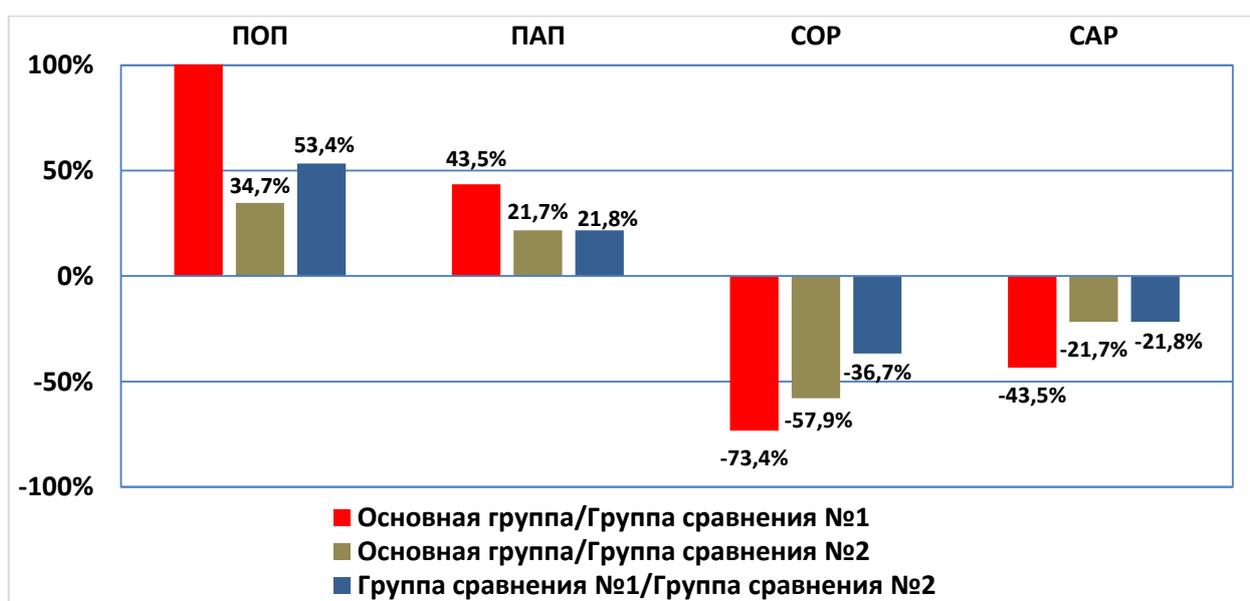


Значение	4 недели	8 недель	12 недель
Критерий $\chi^2$ между 1 и 2	4,352; df=1; p=0,037	2,341; df=1; p=0,127	0,315; df=1; p=0,575
Критерий $\chi^2$ между 2 и 3	4,669; df=1; p=0,031	0,949; df=1; p=0,330	2,673; df=1; p=0,103
Критерий $\chi^2$ между 1 и 3	17,385; df=1; p<0,001	5,348; df=1; p=0,021	4,535; df=1; p=0,034

Рисунок 2. Соотношение частоты благоприятных и неблагоприятных исходов.

Коэффициент сопряжённости клинических исходов лечения в динамике.

Исход	4 недели	8 недель	12 недель
Основная группа (n=38)			
Частота благоприятных исходов	0,84	0,97	0,97
Частота неблагоприятных исходов	0,16	0,03	0,03
Группа сравнения №2 (n=40)			
Частота благоприятных исходов	0,63	0,93	0,88
Частота неблагоприятных исходов	0,38	0,08	0,13
Группа сравнения №1 (n=54)			
Частота благоприятных исходов	0,41	0,81	0,83
Частота неблагоприятных исходов	0,59	0,19	0,17



Примечание: ПОП – повышение относительной пользы; ПАП - повышение абсолютной пользы; СОР - снижение относительного риска; САР - снижение абсолютного риска.

Рисунок 3. Соотношение показателей увеличения пользы и снижения риска лечения на 4 неделе наблюдения.

Из рисунка 3 видно, что при соотношении результатов основной группы и группы сравнения №1 повышение относительной пользы составило 100%, повышение абсолютной пользы – 43,5%, снижение относительного риска – 73,4% и снижение абсолютного риска – 43,5%. Указанные показатели были сопоставимо ниже при сравнении основной и группы сравнения №2, что указывает на более высокую относительную эффективность используемого вида лечения в данной группе сравнения (локальная монотерапия).

**Выводы.** Клинико-статистические показатели оценки исходов лечения гнойных ран показали высокую эффективность предложенного способа, о чем свидетельствовал прирост доли благоприятного результата к 4 неделе наблюдения с 40,7% (в группе сравнения №1) до 84,2% (в основной группе,  $\chi^2=17,385$ ;  $df=1$ ;  $p<0,001$ ), в сроки до 8 недель указанный показатель составил 81,5% против 97,4% соответственно ( $\chi^2= 5,348$ ;  $df=1$ ;  $p=0,021$ ), отсутствие достоверной разницы по структуре исходов лечения и частоты рецидивов патологии получено только в сроки к 12 неделям (83,3% и 97,4%), при этом в рассматриваемые периоды получено существенное увеличение показателей относительной и абсолютной пользы с соответствующим снижением относительного и абсолютного значений риска лечения.

### Использованная литература:

1. Ерюхина И.А., Гельфанда Б.Р., Шляпникова С.А. Хирургические инфекции. 2006. С. 735
2. Лохвицкий С.В., Оспанова К.Б., Исмаилов Ж.К. Иммунодиагностика и иммуномониторинг у больных с длительно незаживающими ранами и трофическими язвами// Мед. журнал Астаны. - 2000. - № 1. - С. 30-32.
3. Ben-Nakhi ME, Eltayeb HI. First Middle East Experience with Novel Foam Dressing Together with Negative Pressure Wound Therapy and Instillation. *Cureus*. 2018 Oct 05;10(10):e3415.
4. Levesque M., Feng Y., Jones R. A., Martin P. (2013). Inflammation drives wound hyperpigmentation in zebrafish by recruiting pigment cells to sites of tissue damage. *Dis. Model. Mech.* 6, 508–515
5. Iqbal A, Jan A, Wajid MA, Tariq S. Management of Chronic Non-healing Wounds by Hirudotherapy. *World J Plast Surg*. 2017;6(1):9-17.
6. Нурмаков Д.А. Лечение гнойных ран (обзор литературы) // Вестник КазНМУ. 2016. № 3 (1).
7. Третьяков А.А., Петров С.В., Неверов А. Лечение гнойных ран. *Новости Хирургии*. 2015; 23 (6): 680-687.
8. Graves N, Zheng H. The prevalence and incidence of chronic wounds: a literature review. *Wound Practice and Research*. 2014;22(1):4–19.
9. Margolis D. Epidemiology of wounds. In: Romanelli M, Shukla V, Mani R, editors. *Measurements in Wound Healing*. London: Springer; 2013. pp. 145–53.