

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Объект авторского права

УДК 617.52/.53-002.36-089-085.831

ЧЕРНЯК

Людмила Анатольевна

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ
ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ
ФЛЕГМОН ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ И ШЕИ**

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.17 – хирургия

Гродно 2025

Научная работа выполнена в учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет»

**Научный
руководитель:**

Гарелик Петр Васильевич,
заслуженный деятель науки Республики Беларусь,
доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой общей хирургии учреждения образования
«Гродненский государственный медицинский
университет»

**Официальные
оппоненты:**

Смотрин Сергей Михайлович,
доктор медицинских наук, профессор, профессор
2-й кафедры хирургических болезней учреждения
образования «Гродненский государственный
медицинский университет»

Ластовка Александр Сергеевич,
доктор медицинских наук, профессор, профессор
кафедры челюстно-лицевой хирургии и
пластической хирургии лица с курсом повышения
квалификации и переподготовки учреждения
образования «Белорусский государственный
медицинский университет»

**Оппонирующая
организация:**

учреждение образования «Витебский государственный
ордена Дружбы народов медицинский университет»

Защита состоится 28 октября 2025 года в 14:30 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.17.01 при учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет» по адресу: 230009, г. Гродно, ул. Горького, 80. Тел./факс: (0152) 44-68-06; e-mail: mailbox@grsmu.by

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан « 26 » сентября 2025 г.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций Д 03.17.01,
кандидат медицинских наук, доцент



М.И.Милешко

ВВЕДЕНИЕ

Проблема лечения флегмон челюстно-лицевой области (ФЧЛО) и шеи представляет собой одну из приоритетных задач современной челюстно-лицевой хирургии [Lokes K. et al., 2023; Мовсесян Н. А. и соавт., 2024, с. 66]. Инфекционно-воспалительные заболевания (ИВЗ) занимают значительную долю в структуре госпитализированных пациентов челюстно-лицевых стационаров, достигая 40–70 % [Оразвалиев А. И. и соавт., 2020; Холмурадов Д. Р., 2021; Ешиев А. М., 2022], причем отмечается выраженная тенденция к увеличению числа флегмон [Латюшина Л. С. и соавт., 2021, с. 89; Монаков В. А. и соавт., 2021]. Несмотря на существенные достижения в хирургии, обусловленные улучшением диагностики, большим количеством методов лечения пациентов с ИВЗ челюстно-лицевой области (ЧЛО) и шеи, совершенствованием оперативной техники, широкое применение антибиотиков, число таких пациентов не имеет тенденции к уменьшению, а наблюдается утяжеление течения острых гнойных процессов, изменение их клинической картины, агрессивное распространение инфекционно-воспалительных процессов на соседние клетчаточные пространства, увеличение числа осложнений [Fu B. et al., 2020, с. 409; A. Rzepakowska et al., 2021; Lisboa F. et al., 2022; Ешиев А. М., 2023]. Рост числа пациентов с ИВЗ ЧЛО и шеи обусловлен главным образом изменением видового состава микрофлоры в процессе лечения, усилением вирулентности микроорганизмов, появлением новых мультирезистентных штаммов [Мовсесян Н. А. и соавт., 2021, с. 100], а также изменением иммунологической реактивности макроорганизма [Фомичев Е. В. и соавт., 2019]. Недостаточная эффективность общепринятых методов местного лечения приводит к длительности сроков лечения данных пациентов, а в ряде случаев – к летальным исходам [Malykh M. S. et al., 2024, с. 20]. Поиск новых технологий, позволяющий повысить антибактериальный эффект терапии, проводится во всех странах мира, в том числе и в Республике Беларусь [Походенько-Чудакова И. О. и соавт., 2019, с. 108; Кабанова А. А. и соавт., 2022]. Одной из таких технологий является фотодинамическая терапия (ФДТ) [Семенов Д. Ю. и соавт., 2021].

Таким образом, применение ФДТ в комплексном лечении ФЧЛО и шеи представляет собой актуальное, недостаточно изученное направление гнойной хирургии, чему и посвящена данная диссертационная работа.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Тема диссертационного исследования соответствует приоритетным направлениям научно-технической и инновационной деятельности в Республике Беларусь на 2021–2025 гг., утвержденным Указом Президента Республики Беларусь № 156 от 07.05.2020 «О приоритетных направлениях научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 годы»; Постановлением Совета Министров Республики Беларусь «О перечне государственных программ научных исследований на 2021–2025 годы» № 438 от 27.07.2020. Диссертация выполнена в соответствии с планом научных исследований учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» в рамках темы научно-исследовательской работы кафедры оториноларингологии и глазных болезней «Совершенствование функционально-реконструктивной хирургии уха, верхних дыхательных путей, полости рта и шеи» (№ государственной регистрации 20121945, срок выполнения: 01.01.2012–31.12.2014), кафедры общей хирургии «Отдаленные результаты применения современных диагностических и лечебных технологий у хирургических пациентов» (срок выполнения: 01.01.2020–30.12.2024), утвержденная приказом университета № 496 от 27.12.2019 и кафедры оториноларингологии и глазных болезней «Оптимизация лечения заболевания уха и верхних дыхательных путей с использованием новых лечебно-диагностических технологий» (срок выполнения: 01.01.2022–31.12.2026), утвержденная приказом университета № 51-Л от 30.12.2021.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: оценить эффективность и обосновать целесообразность использования метода фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором хлоринового ряда «Фотолон» в лечении пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи.

Задачи исследования

1. Разработать и внедрить в клиническую практику метод лечения ФЧЛО и шеи, включающий проведение в послеоперационном периоде фотодинамической терапии с применением отечественного фотосенсибилизатора «Фотолон» и низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) ($\lambda=670$ нм, плотность энергии – 25–30 Дж/см²).

2. Оценить воздействие фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором «Фотолон», НИЛИ ($\lambda=670$ нм, плотность энергии – 25–30 Дж/см²) и базовой противовоспалительной медикаментозной

терапии (ПВМТ) у пациентов с ФЧЛО и шеи на цитологические и микробиологические показатели течения раневого процесса.

3. Выяснить влияние ПВМТ, НИЛИ, фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором «Фотолон» у пациентов с ФЧЛО и шеи на показатели местного и общего иммунитета.

4. Провести сравнительный анализ результатов лечения пациентов с ФЧЛО и шеи с применением ПВМТ, НИЛИ и фотодинамической терапии и определить их экономический эффект.

Объект и предмет исследования

Объект исследования: 92 пациента с ФЧЛО и шеи.

Предмет исследования: результаты клинических, иммунологических, цитологических, микробиологических и статистических методов исследования при различных способах лечения.

Научная новизна:

1. Впервые разработан метод лечения пациентов с ФЧЛО и шеи с применением фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором хлоринового ряда «Фотолон» и доказана его эффективность в клинике.

2. Доказано положительное влияние фотодинамической терапии у пациентов с ФЧЛО и шеи на клинические проявления заболевания, течение раневого процесса и состояние пейзажа микробной флоры раны.

3. Установлено, что местное применение фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором «Фотолон» у пациентов с ФЧЛО и шеи вызывает сбалансированный ответ иммунной системы за счет повышения врожденного иммунного ответа и иммунологической реактивности в области послеоперационной раны.

4. Впервые на основании клинических, микробиологических, цитологических и иммунологических исследований при сравнительной оценке применения ПВМТ, НИЛИ и местной ФДТ с фотосенсибилизатором хлоринового ряда «Фотолон» установлено, что при применении фотодинамической терапии сроки лечения сокращаются в 2,1 раза по сравнению с ПВМТ и в 1,4 раза по сравнению с местным применением НИЛИ, что доказывает экономическую целесообразность ее использования у пациентов с ФЧЛО и шеи.

Положения, выносимые на защиту:

1. Разработан и внедрен в клиническую практику метод фотодинамической терапии для лечения ФЧЛО и шеи с дополнительным введением в клетчаточные пространства 0,1 % раствора фотосенсибилизатора

«Фотолон» с экспозицией 1 час и последующим воздействием лазерным излучением ($\lambda=670$ нм, $P=150$ мВт/см², плотность энергии – 25–30 Дж/см²) в течение 10–20 минут и доказана его эффективность.

2. Местная фотодинамическая терапия обладает выраженным противовоспалительным и противомикробным действием и имеет существенные преимущества в комплексном лечении ФЧЛО и шеи по сравнению с базовой ПВМТ и НИЛИ.

3. При лечении ФЧЛО и шеи наиболее сбалансированный ответ иммунной системы как местного, так и общего характера наблюдается при фотодинамической терапии, чем при ПВМТ и НИЛИ.

4. Фотодинамическая терапия в комплексном лечении ФЧЛО и шеи имеет существенные преимущества перед базовой ПВМТ и НИЛИ, а ее клиническое применение значительно улучшает результаты лечения пациентов с хорошим экономическим эффектом (3092,67 BYN в расчете на одного пациента).

Личный вклад соискателя ученой степени

Автором самостоятельно проведен патентно-информационный поиск, анализ отечественных и зарубежных литературных источников (вклад 100 %). Совместно с научным руководителем определены тема, цель и задачи исследования. Клиническая часть работы выполнена в учреждении здравоохранения «Гродненская университетская клиника». Автором лично создан протокол исследования, первичная учетная документация, определен выбор методов исследования, выполнен сбор первичных материалов, созданы базы данных. Автор совместно с научным руководителем разработал метод фотодинамической терапии у пациентов с ФЧЛО и шеи. Автор самостоятельно участвовал в выполнении операций в качестве оперирующего хирурга или ассистента. Комплексное обследование и лечение пациентов с ФЧЛО и шеи, и применение метода ФДТ проводились автором самостоятельно или при его непосредственном участии. Статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных результатов, подготовка публикаций по материалам исследования в научных изданиях осуществлены автором самостоятельно. Научные положения, выносимые на защиту, основные научные результаты диссертации, практические рекомендации сформулированы автором совместно с научным руководителем (личный вклад автора – 90 %). Микробиологические, цитологические, иммунологические исследования выполнялись при личном участии автора. Цитологические исследования проведены в клинко-диагностической лаборатории учреждения здравоохранения «Гродненская университетская клиника». Иммунологические исследования были выполнены в научно-исследовательской лаборатории УО «ГрГМУ». За оказанную консультативную

помощь в оценке иммунологических и микробиологических исследований автор выражает благодарность канд. биол. наук, доценту кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии имени С. И. Гельберга УО «ГрГМУ» М. В. Горещкой. Консультативную помощь в оценке иммунологических показателей в промывной жидкости оказывал д-р мед. наук, профессор УО «Витебский государственный медицинский университет» Д. К. Новиков. В числе соавторов публикаций сотрудники лабораторий и отделений, в которых осуществлялись исследования. Автором совместно с научным руководителем оформлена заявка на изобретение, разработана и утверждена в Министерстве здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению (личный вклад автора – 90 %). По результатам диссертационной работы получено 8 удостоверений на рационализаторские предложения, оформлено 5 актов внедрения в лечебную практику, 1 акт внедрения в учебный процесс (вклад автора – 90 %).

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Основные положения работы представлены и обсуждены на конференциях: VI съезде оториноларингологов Республики Беларусь (Гродно, 2008); научно-практической конференции челюстно-лицевых хирургов с международным участием «Паринские чтения» (Минск, 2008); XIV съезде хирургов Республики Беларусь «Актуальные вопросы хирургии» (Витебск, 2010); итоговой научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, 2010, 2021, 2022, 2023); конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора М. П. Шейбака (Гродно, 2011); научно-практической конференции оториноларингологов с международным участием, посвященной 50-летию кафедры оториноларингологии УО «ГрГМУ» (Гродно, 2011); научно-практической конференции «Лазерная и фотодинамическая терапия в медицине» (Гродно, 2011); научно-практической конференции «Школа отоларингологии» (Гродно, 2021, 2022); областной конференции «Оториноларингологические чтения», посвященной 60-летию кафедры оториноларингологии и глазных болезней ГрГМУ (Гродно, 2021); Национальном конгрессе черепно-челюстно-лицевых хирургов с международным участием «Паринские чтения» (Минск, 2022, 2024); IX съезде оториноларингологов Республики Беларусь (Минск, 2022); научно-практической конференции «Инновационные достижения в работе университетской клиники» (Гродно, 2022, 2023); конференции с международным участием «Фарингофорум», приуроченной к 85-летию кафедры оториноларингологии БелМАПО (Минск, 2023); I и II Международном молодежном оториноларингологическом форуме (Гродно, 2023, 2024); республиканской научно-практической конференции

с международным участием «Медицинский университет: современные взгляды и новые подходы», посвященной 65-летию ГрГМУ (Гродно, 2023).

Результаты диссертационной работы внедрены в лечебный процесс УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», УЗ «Брестская областная клиническая больница», УЗ «Гродненская областная клиническая больница», в учебный процесс УО «Гродненский государственный медицинский университет», получено 8 удостоверений на рационализаторские предложения.

Опубликование результатов диссертации

По материалам диссертационной работы опубликовано 28 научных публикаций. Из опубликованных работ: 7 статей соответствует пункту 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий (6,21 авторского листа), в том числе 2 статьи в моноавторстве (1,26 авторского листа); 1 статья в иностранном журнале (0,37 авторского листа). В сборниках научных трудов, материалах конференций – 18 статей (3,44 авторского листа) и 2 тезиса докладов (0,17 авторского листа). Получен 1 патент Республики Беларусь на изобретение (0,31 авторского листа), утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 1 инструкция по применению (0,16 авторского листа).

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа написана на русском языке, изложена на 178 страницах компьютерного текста, состоит из перечня условных обозначений, введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, главы описания материалов и методов исследования, 4 глав результатов собственных исследований, заключения, библиографического списка использованных 327 источников (227 русскоязычных и 100 зарубежной литературы) и списка публикаций соискателя, приложений. Диссертация иллюстрирована 24 рисунками и содержит 31 таблицу. Объем таблиц и иллюстраций составляет 26 страниц, приложений – 16 страниц.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материалы и методы исследования

В соответствии с целью и поставленными в работе задачами выполнено рандомизированное, одноцентровое, сравнительное с параллельными группами клиническое исследование, которое было одобрено на заседании комитета по биомедицинской этике и деонтологии УО «Гродненский государственный медицинский университет». Все пациенты получили информацию о проводимом

исследовании и дали письменное согласие на участие в нем.

Критериями включения явились пациенты с ФЧЛО и шеи в возрасте 18–70 лет. Критерии не включения: возраст менее 18 и старше 70 лет; женщины в состоянии беременности и кормящие; пациенты с декомпенсированными хроническими соматическими заболеваниями; доброкачественными и злокачественными образованиями в области воздействия; системными заболеваниями крови; индивидуальной чувствительностью к компонентам фотосенсибилизатора. Критерии исключения: отказ пациентов от участия в клиническом исследовании.

Всего в исследование включено 92 пациента с ФЧЛО и шеи. В зависимости от метода местного воздействия на послеоперационную рану все пациенты разделены на 3 группы (табл. 1).

Таблица 1 – Распределение пациентов по группам

Показатель	I ПВМТ, (n=30)	II НИЛИ, (n=30)	III ФДТ, (n=32)	P
Мужской пол, абс. (%)	19 (63,3 %)	21 (70 %)	21 (65,6 %)	$\chi^2=0,309$; df=2, p=0,8570
Женский пол, абс. (%)	11 (36,7 %)	9 (30 %)	11 (34,4 %)	
Возраст пациентов	41,5 (30,0; 56,0)	32 (23,0; 43,0)	36,5 (23,0; 46,5)	H=3,806; df=2, p=0,1491

Пациентам всех трех групп проводилось комплексное лечение, которое включало стандартное оперативное вмешательство – радикальное вскрытие гнойного очага, ревизия и дренирование пораженных клетчаточных пространств, санация источника инфекции и противовоспалительная медикаментозная терапия согласно клиническим протоколам. ПВМТ осуществлялась 3 % раствором перекиси водорода и 0,5 % раствором хлоргексидина биглюконата. Всем пациентам, включенным в исследование, проводилась системная антибиотикотерапия, инфузионно-трансфузионная и дезинтоксикационная терапия. Комплекс лечебных мероприятий пациентов II группы в послеоперационном периоде включал дополнительно местное применение НИЛИ ($\lambda=670$ нм, P=150 мВт/см², плотность энергии – 25–30 Дж/см²) t=10 минут. Лазерную терапию проводили ежедневно во время перевязки. У пациентов III группы в послеоперационном периоде дополнительно к местной ПВМТ применяли разработанный нами метод. Через сутки после оперативного вмешательства производили подготовку раны к фототерапии: введение в рану 5–10 мл (в зависимости от количества пораженных клетчаточных пространств) 0,1 % раствора «Фотолон» (время экспозиции – 1 час). Затем проводили 1 раз в сутки этап фототерапии: обрабатывали излучением лазерным терапевтическим

аппаратом «Родник-1» ($\lambda=670$ нм, $P=150$ мВт/см², плотность энергии – 25–30 Дж/см²) $t=10$ –20 минут в зависимости от количества пораженных клетчаточных пространств. Время воздействия на одно поле 2 минуты 47 секунд. Критерием количества процедур явилось полное очищение раны от гнойного отделяемого и некротического детрита. Количество сеансов составило 2–3 раза [30–А].

Пациенты трех групп статистически значимо не отличались по полу, возрасту, срокам поступления ($p>0,05$). У всех пациентов инфекционно-воспалительный процесс захватывал не менее двух клетчаточных пространств.

Эффективность лечения оценивалась по клиническим показателям: интенсивности болевого синдрома, температуре тела и ежедневному клиническому мониторингу течения раневого процесса во время перевязок (выраженность отека и инфильтрации, наличие гнойного отделяемого, сроки появления грануляционной ткани в ране), сроки наложения вторичных швов и длительность пребывания в стационаре.

Цитологическая оценка течения раневого процесса проводилась с помощью мазков-отпечатков по методу М. П. Покровской и М. С. Макарова во время оперативного вмешательства, на 1, 3, 7-е, а для I и II группы и на 9-е сутки. Готовые препараты изучали с помощью микроскопа Axio Lab. A1 ZEISS (Германия) и цифровой видеокамеры AxioCamERc5s.

Материалом для исследования общего иммунитета служила кровь из вены. Исследования проводили на 1-е и 7-е сутки. В качестве контроля обследовали 12 здоровых людей. Материалом для местного иммунитета служила промывная жидкость (использовали 10 мл физиологического раствора) из области послеоперационной раны на 1, 3, 7-е, а для I и II группы и на 9-е сутки. В крови и промывной жидкости определяли количество лейкоцитов и их субпопуляции, а также субпопуляции лимфоцитов ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$, $CD19^+$, $CD25^+$, $CD95^+$) с использованием моноклональных антител. Оценку функциональной активности фагоцитов проводили с помощью фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа (ФЧ). Определяли гемолитическую активность комплемента CH50. Уровень иммуноглобулинов (IgM, IgA, IgG) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) измеряли на иммуноферментном анализаторе SUNRISE TECAN (Австрия).

Микробиологическое исследование выполняли согласно инструкции по применению «Микробиологические методы исследования биологического материала», утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 13.03.2010 г., № 075-0210 во время оперативного вмешательства, на 1, 3, 7-е, а для I и II группы и на 9-е сутки. Идентификацию микроорганизмов проводили с помощью экспертной системы Vitek 2 Compact Systems. Обработка данных выполнялась с помощью компьютерной программы WHONET 5.6.

Для статистического анализа использовали стандартный пакет прикладных статистических программ Statistica advanced 10 (серийный номер AXAR207F394425FA-Q) и среды RStudio (с версией языка R 3.6). Пороговое значение уровня статистической значимости принимали равным 0,05.

Для экономической оценки различных методов местного лечения применялся анализ «затраты-эффективность», а также провели расчет общей экономической эффективности за период стационарного лечения на одного пациента при местном применении ФДТ.

Результаты собственных исследований

Эффективность ПБМТ в комплексном лечении ФЧЛО и шеи

Применение ПБМТ в комплексном лечении ФЧЛО и шеи характеризовалось длительным гноетечением до 7,5 (7; 8) суток, поздним появлением грануляций к 9 (9; 9) суткам, продолжительными сроками госпитализации, составившие 17 (14; 18) койко-дней, и высоким процентом повторных оперативных вмешательств – 30 %. В динамике анализ цитогрaмм практически не отличался: исходно наблюдался дегенеративно-воспалительный тип цитогрaммы, а на 7-е и 9-е сутки – воспалительный, что свидетельствует о пролонгированном сохранении выраженного воспалительного процесса, а регенераторные процессы статистически значимо наступали в более позднем периоде. Микробиологические исследования во время операции выявили высокую степень микробной обсемененности послеоперационных ран, превышающую этиологически значимый порог 10^5 – 10^6 КОЕ/г, с тенденцией к трансформации микробного пейзажа за счет присоединения вторичной микрофлоры. В динамике наблюдали снижение степени микробной обсемененности: на 7-е сутки обсемененность снизилась до 10^3 – 10^5 КОЕ/г ($\lg$ КОЕ/г=4 (3; 4)) ($\chi^2_r=67,291$; $df=3$, $p<0,0001$), а на 9-е сутки составила 10^2 – 10^4 КОЕ/г ($\lg$ КОЕ/г=2 (0; 3)) ($\chi^2_r=103,885$; $df=4$, $p<0,0001$), но бактерии и грибы, в том числе в виде ассоциаций, продолжали высеваться на протяжении всех 9 суток наблюдения.

При исследовании общего и местного иммунитета выявлено наличие вторичной иммунной недостаточности, характеризующейся депрессией как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета, которая не претерпевала существенной коррекции под влиянием ПБМТ.

Сумма прямых затрат стационарного лечения пациентов с ФЧЛО и шеи при ПБМТ ($Cost_{ПБМТ}$) составила 2567,17 BYN (на 2023 год).

Эффективность НИЛИ в комплексном лечении ФЧЛО и шеи

Применение НИЛИ ($\lambda=670$ нм, плотность энергии – 25–30 Дж/см²) в комплексном лечении ФЧЛО и шеи оказывает положительное влияние на течение послеоперационного периода. На 6 (6; 7) сутки у пациентов прекращалось

гнойное отделяемое из ран, грануляции появлялись на 7 (7; 7) сутки, а сроки стационарного лечения составили 11 (10; 12) койко-дней. Только 6,7 % пациентов нуждались в повторном оперативном вмешательстве.

Установлено, что НИЛИ оказывает противовоспалительное действие. На 3-и сутки исследования характер цитогрaмм соответствовал дегенеративно-воспалительному типу, на 7-е сутки – воспалительному типу, а на 9-е сутки – воспалительно-регенераторному.

При микробиологическом исследовании в динамике на 3-и сутки лечения отмечалось снижение микробной обсемененности до 10^3 – 10^4 КОЕ/т ($\lg$ КОЕ/т=4 (3; 4)) ($\chi^2_r=56,25$; $df=2$, $p<0,0001$), на 7-е сутки до 10^2 – 10^3 КОЕ/т ($\lg$ КОЕ/т=3 (2; 3)) ($\chi^2_r=86,868$; $df=3$, $p<0,0001$), а на 9-е сутки отмечали 100 % подавление роста и размножения микроорганизмов.

При оценке системного иммунитета в крови на 7-е сутки наблюдалось снижение количества лейкоцитов ($T=102,5$; $p=0,0129$), лейко-Т-клеточного индекса (ЛТИ) ($T=64$, $p=0,0009$), лейко-В-клеточного индекса (ЛВИ) ($T=121$, $p=0,0369$), СН50 ($T=87,5$; $p=0,0147$), при одновременном увеличении ФИ ($T=113$, $p=0,014$) и ФЧ ($T=101,5$; $p=0,0071$), повышении относительного количества лимфоцитов ($T=22,5$; $p<0,0001$) и уровней IgM ($T=84$, $p=0,0116$), IgG ($T=104$, $p=0,0411$) по сравнению с 1-ми сутками.

При оценке иммунологических показателей в очаге воспаления на 7-е сутки наблюдалось достоверное снижение количества лейкоцитов, нейтрофилов. Уже на 3-и сутки активировалась фагоцитарная активность нейтрофилов: повышался ФИ ($T=82,5$; $p=0,0035$) и ФЧ ($T=105$, $p=0,0087$). На 9-е сутки в промывной жидкости достоверно возрастало относительное количество $CD3^+$ Т-лимфоцитов ($T=30$, $p=0,0001$), при этом их абсолютные значения снижались ($T=32$, $p=0,0001$). Относительное количество $CD4^+$ Т-хелперов повышалось к 7-м суткам ($T=45,5$; $p=0,0003$), уровень которых продолжал возрастать к 9-м суткам ($T=9,0$; $p<0,0001$), а их абсолютные значения к 9-м суткам достоверно снижались ($T=31,0$; $p=0,0001$). С 7-х суток регистрировали снижение абсолютного количества $CD8^+$ цитотоксических лимфоцитов ($T=103,5$; $p=0,0137$), тогда как их относительные значения начали снижаться только к 9-м суткам ($T=40,5$; $p=0,0006$). На 7-е сутки повысился иммунорегуляторный индекс (ИРИ) ($T=64,5$; $p=0,0016$), который продолжал увеличиваться к 9-м суткам ($T=7,5$; $p<0,0001$). Абсолютные значения $CD25^+$ активированных Т- и В-лимфоцитов снижались через неделю ($T=93$, $p=0,0041$) и продолжали уменьшаться к 9-м суткам ($T=0$, $p<0,0001$). Аналогично абсолютные значения $CD95^+$ лимфоцитов снижались на 7-е сутки ($T=93,5$; $p=0,0043$) и на 9-е сутки ($T=16$, $p<0,0001$). Также на 9-е сутки отмечено снижение: ЛТИ ($T=9$, $p<0,0001$), ЛВИ ($T=53$, $p=0,0006$) и ЦИК в 1,8 раза ($T=71,5$; $p=0,0083$) по сравнению с 1-ми сутками. Наблюдались изменения

некоторых показателей гуморального иммунитета на 9-е сутки: повышение IgG в 1,3 раза ($T=68,5$; $p=0,0345$), а также снижение IgM в 1,9 раза ($T=29$, $p=0,0009$) и активности комплемента CH50 ($T=0$, $p=0,0022$) по сравнению с 1-ми сутками.

Сумма прямых затрат стационарного лечения пациентов с ФЧЛО и шеи при НИЛИ ($Cost_{\text{НИЛИ}}$) составила 1696,74 BYN (на 2023 год). Стоимость одной единицы эффективности предотвращения повторных операций в 2,01 раза ниже при применении НИЛИ, чем при местном применении ПВМТ.

Эффективность ФДТ в комплексном лечении ФЧЛО и шеи

Установлено, что ФДТ оказывает благоприятное влияние на течение раневого процесса. Гнойное отделяемое из раны прекращалось на 3 (3; 4) сутки, что в 2,5 раза ($W=9,908$; $p<0,0001$) раньше, чем при ПВМТ, и в 2 раза раньше ($W=9,964$; $p<0,0001$), чем при применении НИЛИ. Грануляции в ране появлялись на 4 (3; 4) сутки, что статистически значимо в 2,3 раза ($W=10,347$; $p<0,0001$) раньше, в отличие от ПВМТ, и в 1,8 раза раньше ($W=10,239$; $p<0,0001$), чем в группе НИЛИ. Использование ФДТ позволило в 100 % случаев отказаться от повторного оперативного вмешательства с ревизией гнойного очага, в отличие от I и II групп (Fisher's exact test; $p=0,0005$). Применение ФДТ способствовало сокращению сроков стационарного лечения пациентов до 8 (8; 8) койко-дней, что в 2,1 раза ($W=10,047$; $p<0,0001$) раньше по сравнению с ПВМТ и в 1,4 раза раньше по сравнению с пациентами группы НИЛИ ($W=9,095$; $p<0,0001$) (рис. 1).

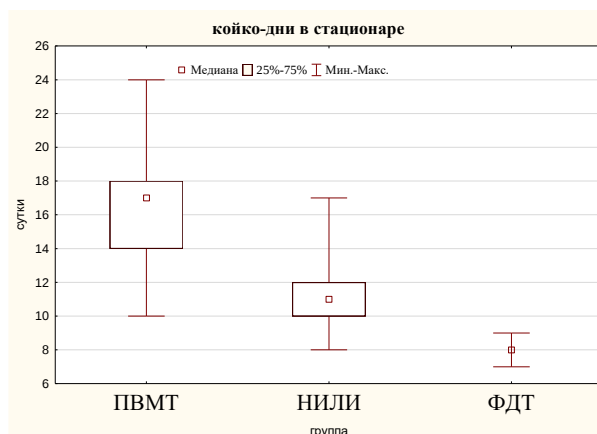
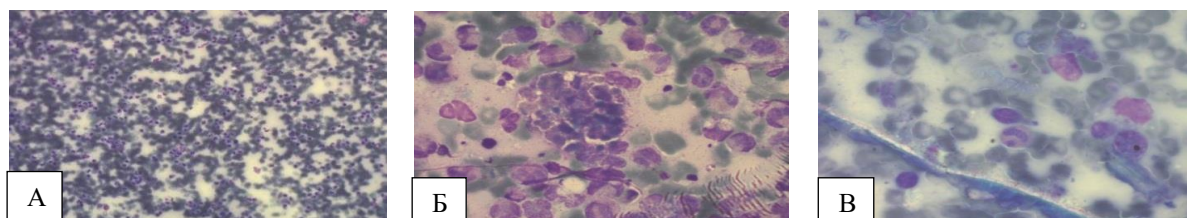


Рисунок 1 – Сроки пребывания пациентов с ФЧЛО и шеи в стационаре

Цитологически на 3-и сутки проводимого лечения характер цитогрaмм соответствовал регенераторно-воспалительному типу, а на 7-е сутки – регенераторному типу, что свидетельствовало о более быстром очищении ран от микрофлоры и гнойно-некротических масс, сокращении воспалительной фазы гнойного раневого процесса, активации макрофагальной реакции и стимуляция репаративных процессов (рис. 2).



Окраска по Романовскому-Гимзе. Цифровая микрофотография.

А – I группа, Ув. 200. Б – II группа, Ув. 1000. В – III группа, Ув. 1000.

Рисунок 2 – Мазок-отпечаток ран на 7-е сутки

Доказано, что в основе ФДТ лежит быстрый антибактериальный эффект. На 3-и сутки исследования только у 12,5 % пациентов степень микробной обсемененности не превышала 10^2 – 10^3 (lg КОЕ/т=0 (0; 0)) КОЕ/т, а у 87,5 % пациентов в посевах роста микроорганизмов не отмечено. На 7-е сутки у пациентов III группы отмечалась деконтаминация послеоперационных ран, в отличие от I группы ($W=10,485$; $p<0,0001$) и II группы ($W=8,602$; $p<0,0001$).

В группе ФДТ происходило восстановление иммунологических показателей крови быстрее, чем в группе ПВМТ и НИЛИ. Установлено, что при ФДТ к 7-м суткам нормализовалась лейкоцитарная формула крови, в отличие от группы ПВМТ. Также при ФДТ, в отличие от групп ПВМТ и НИЛИ, отмечено снижение относительного содержания $CD8^+$ Т-цитотоксических лимфоцитов на 25,9 % ($W=3,987$; $p=0,0013$) и в 1,3 раза ($W=5,415$; $p<0,001$), $CD25^+$ лимфоцитов в 1,2 раза ($W=4,617$; $p=0,003$) и на 13 % ($W=5,063$; $p=0,001$), $CD95^+$ лимфоцитов в 1,3 раза ($W=4,75$; $p=0,002$) и в 1,2 раза ($W=3,71$; $p=0,024$), а также рост ИРИ в 1,5 раза ($W=4,6235$; $p=0,003$) и на 36,4 % ($W=6,2243$; $p<0,001$) соответственно. Кроме этого, у пациентов III группы, в отличие от I группы, также отмечалось снижение уровня ЛТИ на 38,8 % ($W=4,250$; $p=0,007$), что указывало об эффективном купировании воспалительного процесса. Одновременно при ФДТ отмечалось снижение СН50 в 1,5 раза ($W=6,77$; $p<0,001$) по отношению к группе ПВМТ и в 1,2 раза ($W=4,04$; $p=0,012$) по отношению к группе НИЛИ.

При оценке показателей местного иммунитета на фоне местного воздействия ФДТ в промывной жидкости на 7-е сутки, в отличие от ПВМТ и НИЛИ, наблюдалось более значимое снижение маркеров острой фазы воспаления: количества лейкоцитов ($W=9,01$; $p<0,001$) и ($W=5,02$; $p=0,001$), относительного содержания нейтрофилов ($W=9,30$; $p<0,001$) и ($W=7,87$; $p<0,001$), при повышении их фагоцитарной активности: увеличении ФИ ($W=5,97$; $p<0,001$) и ($W=5,27$; $p<0,001$), ФЧ ($W=8,11$; $p=0,001$) и ($W=8,08$; $p=0,001$) соответственно, что свидетельствует о более эффективном купировании острого воспалительного процесса при применении ФДТ.

На 7-е сутки лечения в III группе по отношению к I группе отмечалось также повышение количества $CD16^+$ NK-клеток ($W=7,52$; $p<0,001$). Параллельно с этим у пациентов III группы, в отличие от I группы, на 7-е сутки отмечено повышение

относительного содержания лимфоцитов ($W=8,65$; $p<0,001$) за счет $CD3^+$ Т-лимфоцитов ($W=9,36$; $p<0,001$), а также, в отличие от пациентов I и II групп, наблюдалось увеличение количества субпопуляции $CD4^+$ Т-хелперов ($W=7,09$; $p<0,001$) и ($W=4,36$; $p=0,006$), $CD19^+$ В-лимфоцитов ($W=5,518$; $p<0,001$) и ($W=4,424$; $p=0,005$), ИРИ на 75 % ($W=8,88$; $p<0,001$) и в 1,2 раза ($W=6,07$; $p<0,001$), при одновременном снижении относительных значений $CD8^+$ Т-цитотоксических лимфоцитов ($W=5,62$; $p<0,001$) и ($W=5,12$; $p<0,001$), $CD95^+$ активированных Т- и В-лимфоцитов, несущих Fas-рецептор на 34,6 % ($W=8,33$; $p<0,001$) и на 24,4 % ($W=7,98$; $p<0,001$), ЛТИ на 66,9 % ($W=9,32$; $p<0,001$) и на 42,6 % ($W=6,01$; $p=0,0001$) и ЛВИ на 67,1 % ($W=8,90$; $p<0,001$) и в 2 раза ($W=6,07$; $p<0,001$) соответственно. В группе ФДТ отмечалось снижение абсолютных значений $CD25^+$ активированных Т- и В-лимфоцитов, несущих рецептор к интерлейкину-2 ($W=5,14$; $p=0,001$) по отношению к ПВМТ. Использование ФДТ в лечении флегмон к 7-м суткам способствовало возрастанию IgG в 1,8 раза ($W=7,04$; $p<0,001$), в отличие от группы ПВМТ, и на 68,4 % ($W=6,04$; $p<0,001$), в отличие от группы НИЛИ, а также снижению уровней IgM в 1,6 раза ($W=5,479$; $p=0,001$), в отличие от значений I группы. На 3-и сутки в промывной жидкости послеоперационной раны в III группе регистрировали уменьшение содержания ЦИК в 1,8 раза ($W=4,0648$; $p=0,011$) по отношению к I группе и в 1,5 раза ($W=4,1551$; $p=0,009$) по отношению к II группе пациентов, а также СН50 ($W=5,87$; $p<0,001$) по сравнению с I группой. Данные изменения указывают, что применение ФДТ в лечении ФЧЛО и шеи способствует снижению острой фазы воспаления, модулирует местный клеточный и гуморальный иммунный ответ и по данным эффектам превосходит ПВМТ и НИЛИ.

При оценке экономической эффективности доказано, что стоимость одной единицы эффективности предотвращения повторных операций в 2,86 раза ниже при применении ФДТ, чем при ПВМТ, и в 1,42 раза ниже при применении ФДТ, чем при местном применении НИЛИ. Общий экономический эффект за период стационарного лечения на одного пациента при местном применении ФДТ у пациентов с ФЧЛО и шеи составил 3092,67 BYN.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Разработан и внедрен в клиническую практику метод фотодинамической терапии ФЧЛО и шеи, включающий введение в послеоперационном периоде в клетчаточные пространства 5–10 мл 0,1 % раствора отечественного фотосенсибилизатора «Фотолон» и после часовой его экспозиции обработку раны лазерным излучением ($\lambda=670$ нм, $P=150$ мВт/см²,

плотность энергии – 25–30 Дж/см²) в течение 10–20 минут. Установлено, что ФДТ в комплексном лечении ФЧЛО и шеи сокращает сроки очищения ран от гнойно-некротических масс по сравнению с базовой ПВМТ ($W=9,908$; $p<0,0001$) и местной лазерной терапией ($W=9,964$; $p<0,0001$) и сокращает сроки появления грануляций ($W=10,347$; $p<0,0001$) и ($W=10,239$; $p<0,0001$) по сравнению с группами сравнения соответственно. Применение метода позволило избежать повторных оперативных вмешательств с ревизией гнойного очага (Fisher's exact test; $p=0,0005$), тогда как в I группе потребовалось повторное оперативное вмешательство с ревизией гнойного очага у 9 (30 %) пациентов, а в II группе – у 2 (6,7 %) пациентов [2–А; 3–А; 6–А; 7–А; 10–А; 12–А; 13–А; 14–А; 15–А; 16–А; 19–А; 20–А; 25–А; 26–А; 28–А].

2. При цитологическом исследовании мазков-отпечатков ран установлено, что применение ФДТ на 3-и сутки сопровождалось снижением количества деструкции лейкоцитов ($T=0$, $p<0,0001$) и уменьшением количества нейтрофилов ($T=18$, $p<0,0001$) по сравнению с исходными значениями, что свидетельствовало о купировании острого воспаления. Одновременно отмечалось повышение процента завершенного фагоцитоза до 55 (50; 55) % от исходного ($T=0$, $p<0,0001$), в то время как в группах сравнения этот показатель составил 10,0 (10,0; 10,0) % и 20,0 (20,0; 25,0) % соответственно. Кроме этого, имело место увеличение количества макрофагов по сравнению с пациентами I и II групп в 2,5 раза ($W=7,02$; $p<0,001$) и в 5 раз ($W=7,64$; $p<0,001$) соответственно. Появлялись фибробласты ($W=10,4$; $p<0,001$), что свидетельствовало об активации ретикуло-эндотелиальной системы и стимуляции процессов регенерации. При ФДТ на 7-е сутки процент деструкции лейкоцитов снизился до 30 %, тогда как в группах сравнения этот показатель составил 80 % и 65 % соответственно. Высокие показатели завершенного фагоцитоза при ФДТ (98,5 %) свидетельствовали о создании оптимальных условий для регенерации тканей. Только при ФДТ в указанный срок в цитограммах отмечено повышение фибробластов ($W=10,2$; $p<0,001$) и появление эпителиальных клеток (Fisher's exact test; $p=0,0015$), как признаков активации регенераторных процессов и ранней эпителизации.

Параллельно с положительной динамикой цитологической картины течения раневого процесса на 3-и сутки при ФДТ микробная обсемененность ран снизилась с 10^5 – 10^6 КОЕ/т ($\lg$ КОЕ/т=6 (6; 6)) до 10^2 – 10^3 КОЕ/т ($\lg$ КОЕ/т=0 (0; 0)) ($\chi^2_r=60,851$; $df=2$, $p<0,0001$), у пациентов I группы – до 10^5 – 10^6 КОЕ/т ($\lg$ КОЕ/т=5 (5; 6)) ($\chi^2_r=11,368$; $df=2$, $p=0,0034$) и у пациентов II группы – до 10^3 – 10^4 КОЕ/т ($\lg$ КОЕ/т=4 (3; 4)) ($\chi^2_r=56,25$; $df=2$, $p<0,0001$). К 7-м суткам в группе ФДТ из ран микрофлора не высевалась, у пациентов I группы степень микробной обсемененности уменьшилась до 10^3 – 10^5 КОЕ/т ($\lg$ КОЕ/т=4 (3; 4)) ($\chi^2_r=67,291$; $df=3$, $p<0,0001$), а у пациентов II группы –

до 10^2 – 10^3 КОЕ/т ($\lg$ КОЕ/т=3 (2; 3)) ($\chi^2_{\text{г}}=86,868$; $df=3$, $p<0,0001$). На 9-е сутки у пациентов I группы степень микробной обсемененности составила 10^2 – 10^4 КОЕ/т ($\lg$ КОЕ/т=2 (0; 3)) ($\chi^2_{\text{г}}=103,885$; $df=4$, $p<0,0001$), а у пациентов II группы микрофлора из раны не высевалась ($\chi^2_{\text{г}}=116,651$; $df=4$, $p<0,0001$) [1–А; 2–А; 6–А; 12–А; 13–А; 14–А; 15–А; 16–А; 19–А; 20–А; 22–А; 26–А; 28–А].

3. При ФДТ ФЧЛО и шеи по сравнению с I группой пациентов к 7-м суткам нормализовалась лейкоцитарная формула крови и отмечено снижение уровня относительного содержания $CD8^+$ Т-цитотоксических лимфоцитов на 25,9 % ($W=3,987$; $p=0,0013$), относительного ($W=4,75$; $p=0,002$) и абсолютного количества $CD95^+$ лимфоцитов ($W=3,981$; $p=0,014$), относительного содержания $CD25^+$ лимфоцитов ($W=4,617$; $p=0,003$), а также снижение уровня ЛТИ на 38,8 % ($W=4,250$; $p=0,007$), что указывало на эффективное купирование воспалительного процесса. Одновременно отмечался рост ИРИ ($W=4,6235$; $p=0,003$), отражающий восстановление баланса между субпопуляциями Т-лимфоцитов и снижение активности воспалительного каскада, о чем свидетельствовало снижение $CH50$ ($W=6,77$; $p<0,001$).

По сравнению с лазерной терапией при ФДТ на 7-е сутки в крови имело место снижение $CD8^+$ цитотоксических лимфоцитов ($W=5,415$; $p<0,001$), относительного ($W=5,063$; $p=0,001$) и абсолютного содержания $CD25^+$ лимфоцитов ($W=4,134$; $p=0,010$), относительного содержания $CD95^+$ лимфоцитов ($W=3,71$; $p=0,024$) и повышение ИРИ на 36,4 % ($W=6,2243$; $p<0,001$), а также уменьшение $CH50$ в 1,2 раза ($W=4,04$; $p=0,012$) [3–А; 4–А; 24–А].

4. Установлено, что ФДТ по сравнению с базовой ПВМТ более активно модулирует местный иммунный ответ. К 7-м суткам в промывной жидкости из ран наблюдалось выраженное снижение маркеров воспаления: количества $CD8^+$ Т-цитотоксических лимфоцитов на 23,1 % ($W=5,62$; $p<0,001$), относительного ($W=6,70$; $p<0,001$) и абсолютного количества $CD25^+$ активированных Т- и В-лимфоцитов на 40,5 % ($W=5,14$; $p=0,001$), относительного на 34,6 % ($W=8,33$; $p<0,001$) и абсолютного на 37,2 % ($W=6,54$; $p<0,001$) количества $CD95^+$ Т- и В-лимфоцитов. Отмечалось падение индексов ЛТИ на 66,9 % ($W=9,32$; $p<0,001$), ЛВИ на 67,1 % ($W=8,90$; $p<0,001$), одновременно увеличивалось количество $CD16^+$ НК-клеток на 23,5 % ($W=7,52$; $p<0,001$), $CD3^+$ Т-лимфоцитов на 28,8 % ($W=9,36$; $p<0,001$), $CD4^+$ Т-лимфоцитов на 40 % ($W=7,09$; $p<0,001$), $CD19^+$ В-лимфоцитов на 25 % ($W=5,518$; $p<0,001$), ИРИ на 75 % ($W=8,88$; $p<0,001$). Повышалась функциональная активность фагоцитов: ФИ на 36,6 % ($W=5,97$; $p<0,001$) и ФЧ на 34,7 % ($W=8,11$; $p=0,001$), а также имело место снижение IgM в 1,6 раза ($W=5,479$; $p=0,001$) и повышение IgG в 1,8 раза ($W=7,04$; $p<0,001$).

Сравнительный анализ показателей при ФДТ и НИЛИ подтвердил преимущества ФДТ в модуляции иммунного ответа и регуляции воспалительного

процесса. На 7-е сутки лечения имело место снижение относительного количества CD8⁺ Т-цитотоксических лимфоцитов на 7 % (W=5,12; p<0,001) и CD95⁺ лимфоцитов на 24,4 % (W=7,98; p<0,001). Снизились индексы ЛТИ на 42,6 % (W=6,01; p=0,0001) и ЛВИ в 2 раза (W=6,07; p<0,001), повышалось содержание CD4⁺ Т-лимфоцитов в 1,2 раза (W=4,36; p=0,006), CD19⁺ В-лимфоцитов на 12,5 % (W=4,424; p=0,005), ИРИ в 1,2 раза (W=6,07; p<0,001), уровня IgG на 68,4 % (W=6,04; p<0,001). Одновременно повышалась активность фагоцитоза: ФИ на 27,6 % (W=5,27; p<0,001) и ФЧ на 26,9 % (W=8,08; p=0,001).

Таким образом, при ФДТ наблюдалась более сбалансированная реакция иммунной системы пациентов на проводимую терапию [4–А; 5–А; 24–А].

5. Применение ФДТ в комплексном лечении ФЧЛО и шеи позволило сократить сроки стационарного лечения в 2,1 раза (W=10,047; p<0,0001) по сравнению с ПБМТ и в 1,4 раза (W=9,095; p<0,0001) при НИЛИ ($\lambda=670$ нм, P=150 мВт/см², плотность энергии – 25–30 Дж/см²) и получить общий экономический эффект на одного пациента 3092,67 BYN (цены на 2023 год) [7–А; 25–А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Фотодинамическая терапия с использованием фотосенсибилизатора 0,1 % раствора «Фотолон» и низкоинтенсивного лазерного излучения ($\lambda=670$ нм, P=150 мВт/см², плотность энергии – 25–30 Дж/см²) может быть успешно применена в клинической практике для комплексного лечения пациентов с ФЧЛО и шеи. Применение данной методики возможно на этапе послеоперационного лечения. Количество сеансов определяется в зависимости от выраженности воспалительного процесса, количества пораженных клетчаточных пространств, количества гнойного отделяемого. Сеансы проводятся до полного очищения раны [2–А; 29–А].

2. Оценка эффективности лечения в послеоперационном периоде требует комплексного подхода, включающего анализ клинических показателей раны, а также данных микробиологического, цитологического и иммунологического исследований [2–А; 3–А; 5–А].

3. Для оценки функционирования системы иммунитета непосредственно в зоне послеоперационной раны обоснованным является изучение иммунологических показателей промывной жидкости [5–А].

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что местное применение разработанного метода ФДТ в комплексном лечении пациентов с ФЧЛО является эффективным как с клинической точки зрения, так и экономической [7–А].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

Статьи в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК Республики Беларусь

1–А. Кравцевич, Л. А. (Черняк, Л. А.) Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении флегмон челюстно-лицевой области и шеи / Л. А. Кравцевич // Новости хирургии. – 2010. – Т. 18, № 5. – С. 101-106.

2–А. Черняк, Л. А. Фотодинамическая терапия в комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области и шеи / Л. А. Черняк // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2021. – Т. 19, № 4. – С. 397-403.

3–А. Черняк, Л. А. Клинико-иммунологическая оценка локальной фотодинамической терапии в комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области и шеи / Л. А. Черняк, П. В. Гарелик, В. Л. Мороз // Хирургия. Восточная Европа. – 2022. – Т. 11, № 3. – С. 345-355.

4–А. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на иммунологические показатели у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи / Л. А. Черняк, П. В. Гарелик, М. В. Горецкая, В. М. Шейбак // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2023. – Т. 21, № 1. – С. 72-84.

5–А. Состояние местного иммунитета при флегмонах челюстно-лицевой области и шеи на фоне локальной фотодинамической терапии / Л. А. Черняк, П. В. Гарелик, М. В. Горецкая, В. М. Шейбак // Проблемы здоровья и экологии. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 56-64.

6–А. Черняк, Л. А. Сравнительная оценка эффективности местного применения фотодинамической и лазерной терапии в комплексном лечении пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи / Л. А. Черняк, О. Г. Хоров, М. В. Горецкая // Современная стоматология. – 2023. – № 2. – С. 47-55.

7–А. Черняк, Л. А. Клинико-экономическая эффективность применения фотодинамической терапии в лечении пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи / Л. А. Черняк, М. Ю. Сурмач // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2024. – Т. 22, № 3. – С. 245-249.

Статьи в иностранных журналах

8–А. Krautsevich, L. (Charniak, L.) Clinical aspects, diagnosis and treatment of the phlegmons of maxillofacial area and deep neck infections / L. Krautsevich, O. Khorov // Otolaryngologia Polska. – 2008. – Т. LXII, № 5. – P. 545-548.

Статьи в сборниках научных трудов и материалах конференций

9–А. Кравцевич, Л. А. (Черняк, Л. А.) Эффективность местного применения низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Л. А. Кравцевич // Актуальные вопросы хирургии : материалы XIV съезда хирургов Респ. Беларусь, Витебск, 11-12 нояб. 2010 г. / Витеб. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. Н. Косинец (отв. ред.) [и др.]. – Витебск, 2010. – С. 170.

10–А. Кравцевич, Л. А. (Черняк, Л. А.) Флегмоны челюстно-лицевой области: современные возможности лечения / Л. А. Кравцевич // Лазерная и фотодинамическая терапия в медицине : науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 50-летию каф. хирургических болезней № 2 с курсом урологии, 7 окт. 2011 г. : сб. науч. тр. / редкол.: С. М. Смотрин (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2011. – С. 30-32.

11–А. Черняк, Л. А. Видовой состав микрофлоры раневого содержимого при флегмонах челюстно-лицевой области и шеи / Л. А. Черняк // Оториноларингологические чтения : сб. материалов обл. науч.-практ. конф., посвящ. 60-летию каф. оториноларингологии и глазных болезней, 26 нояб. 2021 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: О. Г. Хоров, Е. Н. Головач (отв. ред.). – Гродно, 2021. – С. 70-72. – 1 CD-ROM.

12–А. Черняк, Л. А. Выбор оптимального комплексного лечения флегмон челюстно-лицевой области и шеи / Л. А. Черняк // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гомель, 11 нояб. 2021 г. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол.: И. О. Стома [и др.]. – Гомель, 2021. – Вып. 22, т. 3. – С. 155-157. – 1 CD-ROM.

13–А. Черняк, Л. А. Клинико-цитологическая оценка эффективности комплексного лечения пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи : материалы IX съезда оториноларингологов Респ. Беларусь, Минск, 26-27 мая 2022 г. / Л. А. Черняк // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2021. – Т. 11, № S3. – С. 170-174.

14–А. Черняк, Л. А. Лечение флегмон челюстно-лицевой области и глубоких пространств шеи на современном этапе / Л. А. Черняк // Материалы XX съезда оториноларингологов России, Москва, 6-9 сент. 2021 г. / под ред. Ю. К. Янова. – Москва, 2021. – С. 66-67.

15–А. Черняк, Л. А. Оптимизация лечения флегмон челюстно-лицевой области и шеи: роль фотодинамической терапии / Л. А. Черняк // Современные технологии в медицинском образовании : материалы междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию Белорус. гос. мед. ун-та, Минск, 1-5 нояб. 2021 г. / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. С. П. Рубниковича, В. А. Филонюка. – Минск, 2021. – С. 1476-1479. – 1 CD-ROM.

16–А. Черняк, Л. А. Результаты применения антибактериальной фотодинамической терапии в комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области и шеи / Л. А. Черняк // Актуальные проблемы медицины : сб. материалов итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 28-29 янв. 2021 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; отв. ред. Е. Н. Кроткова. – Гродно, 2021. – С. 923-927. – 1 CD-ROM.

17–А. Cherniak, L. Evaluation of the contribution of microorganisms to the development of phlegmon of the maxillofacial area and neck / L. Cherniak // I Международный конгресс оториноларингологов : сб. материалов, Гродно, 20-21 мая 2021 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: О. Г. Хоров, Е. Н. Головач. – Гродно, 2021. – С. 14. – 1 CD-ROM.

18–А. Черняк, Л. А. Изучение состояния общего иммунитета у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи / Л. А. Черняк, В. Л. Мороз // Школа оториноларингологии : сб. материалов науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гродно, 24 июня 2022 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: О. Г. Хоров, Е. Н. Головач (отв. ред.). – Гродно, 2022. – С. 72-74. – 1 CD-ROM.

19–А. Черняк, Л. А. Местное лечение гнойной раны при флегмонах челюстно-лицевой области и шеи с применением фотодинамической терапии / Л. А. Черняк // Паринские чтения 2022. Инновации в прогнозировании, диагностике, лечении и медицинской реабилитации пациентов с хирургической патологией черепно-челюстно-лицевой области и шеи : сб. тр. Нац. конгр. с междунар. участием, посвящ. памяти проф., Заслуженного деятеля науки Респ. Беларусь О. П. Чудакова, Минск, 5-6 мая 2022 г. / Белорус. гос. мед. ун-т ; под. общ. ред. И. О. Походенько-Чудаковой ; редкол.: Д. С. Асветиков [и др.]. – Минск, 2022. – С. 228-234.

20–А. Черняк, Л. А. Оценка клинико-микробиологической эффективности ФДТ в комплексном лечении флегмон челюстно-лицевой области и шеи / Л. А. Черняк // Актуальные проблемы медицины : сб. материалов итоговой науч.-практ. конф., 27 янв. 2022 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; отв. ред. С. Б. Вольф. – Гродно, 2022. – С. 276-279. – 1 CD-ROM.

21–А. Черняк, Л. А. Антибактериальная фотодинамическая терапия в лечении флегмон челюстно-лицевой области и шеи / Л. А. Черняк // Медицинский университет: современные взгляды и новые подходы : сб. материалов респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 65-летию Гродн. гос. мед. ун-та, Гродно, 28-29 сент. 2023 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: И. Г. Жук (отв. ред.) [и др.]. – Минск, 2023. – С. 523-525.

22–А. Черняк, Л. А. Особенности микробиологической картины у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи на фоне локальной фотодинамической терапии / Л. А. Черняк, Е. С. Ключко // Актуальные

проблемы медицины : сб. материалов итоговой науч.-практ. конф., 26 янв. 2023 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: И. Г. Жук (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2023. – С. 409-410. – 1 CD-ROM.

23–А. Черняк, Л. А. Современные аспекты этиопатогенеза флегмон челюстно-лицевой области и шеи : материалы I Междунар. молодежного оториноларингологического форума и Гродн. обл. науч.-практ. конф. «Школа оториноларинголога», Гродно, 22-23 июня 2023 г. / Л. А. Черняк // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2023. – Т. 13, № S2. – С. 154-160.

24–А. Черняк, Л. А. Сравнительный анализ местного и системного иммунитета у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи на фоне локальной фотодинамической терапии / Л. А. Черняк // Актуальные проблемы медицины : сб. материалов итоговой науч.-практ. конф., 26-27 янв. 2023 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: И. Г. Жук (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2023. – С. 407-408. – 1 CD-ROM.

25–А. Черняк, Л. А. Клинико-экономический анализ в оценке результатов лечения пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи : материалы Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Второй молодежный оториноларингологический форум», Гродно, 20-21 июня 2024 г. / Л. А. Черняк // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2024. – Т. 14, № S2. – С. 157-160.

26–А. Черняк, Л. А. Комплексный подход в лечении пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи с применением фототерапии / Л. А. Черняк // Паринские чтения 2024. Диагностика, лечение, восстановительный период и диспансеризация пациентов с хирургической патологией черепно-челюстно-лицевой области : сб. тр. Нац. конгр. с междунар. участием, Минск, 3 мая 2024 г. / Белорус. гос. мед. ун-т ; под общ. ред. И. О. Походенько-Чудаковой. – Минск, 2024. – С. 96-101.

Тезисы докладов

27–А. Krawzevich, L. (Charniak, L.) Photodynamic therapy in treatment of odontogenic phlegmons of maxillofacial area and deep neck infections / L. Krawzevich // 20th International Students' Scientific Conference for Students and Young Doctors : abstract book, Gdansk, April 19th-21th, 2012. – Gdansk, 2012. – P. 109.

28–А. Черняк, Л. А. Опыт комплексного лечения флегмон челюстно-лицевой области и шеи : тез. материалов IX междунар. междисциплинар. конгр. по заболеваниям органов головы и шеи, Москва, 24-26 мая 2021 г. / Л. А. Черняк // Голова и шея. Российский журнал. – 2021. – Т. 9, № S2. – С. 21-22.

Инструкции по применению

29–А. Метод лечения пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи : инструкция по применению № 010-0324 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 24.06.2024 / Черняк Л. А., Гарелик П. В. ; Гродн. гос. мед. ун-т. – Гродно, 2024. – 4 с.

Патенты

30–А. Патент ВУ 18908, МПК А61В 17/00 (2006.01), А61N 5/067 (2006.01). Способ лечения флегмоны челюстно-лицевой области и шеи : № а 20110905 : заявлено 27.06.2011 : опубл. 28.02.2015 / Гарелик П. В., Кравцевич Л. А. (Черняк Л. А.) ; заявитель Гродн. гос. мед. ун-т. – 4 с.



РЭЗІЮМЭ

Чарняк Людміла Анатольеўна

Комплексная ацэнка эфектыўнасці прымянення фотадынамічнай тэрапіі ў хірургічным лячэнні флегмон сківічна-тваравай вобласці і шыі

Ключавыя словы: флегмона, сківічна-тваравая вобласць, шыя, фотадынамічная тэрапія, нізкаінтэнсіўнае лазернае выпраменьванне

Мэта даследавання: ацаніць эфектыўнасць і абгрунтаваць мэтазгоднасць выкарыстання метаду фотадынамічнай тэрапіі з фотасенсібілізатарам хларынавага рада “Фаталон” у лячэнні пацыентаў з флегмонамі сківічна-тваравай вобласці і шыі.

Метады даследавання: клінічны, мікрабіялагічны, цыталагічны, імуналагічны, статыстычны.

Атрыманыя вынікі і іх навізна. Распрацаваны і ўкаранёны ў клінічную практыку метады фотадынамічнай тэрапіі для лячэння флегмон сківічна-тваравай вобласці і шыі з дадатковым увядзеннем у клятчаткавыя прасторы 0,1 % раствора фотасенсібілізатара “Фаталон” з экспазіцыяй 1 гадзіна і наступным уздзеяннем лазерным выпраменьваннем ($\lambda=670$ нм, $P=150$ мВт/см² шчыльнасць энергіі – 25–30 Дж/см²) на працягу 10–20 хвілін. Даказана станоўчае ўздзеянне фотадынамічнай тэрапіі ў пацыентаў з флегмонамі сківічна-тваравай вобласці і шыі на клінічныя праявы захворвання, на цяжэнне ранавага працэсу і стан пейзажа мікробнай флоры раны. Устаноўлена, што мясцовае прымяненне фотадынамічнай тэрапіі з фотасенсібілізатарам “Фаталон” у пацыентаў з флегмонамі сківічна-тваравай вобласці і шыі выклікае збалансаваны адказ імуннай сістэмы за кошт павышэння прыроджанага імуннага адказу і імуналагічнай рэактыўнасці ў вобласці пасляоперацыйнай раны. Устаноўлена, што пры прымяненні фотадынамічнай тэрапіі скарачаюцца тэрміны лячэння пацыентаў у параўнанні з супрацьзапаленчай медыкаментознай тэрапіяй і нізкаінтэнсіўным лазерным выпраменьваннем, што даказвае эканамічную мэтазгоднасць яе выкарыстання ў пацыентаў з флегмонамі сківічна-тваравай вобласці і шыі.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: распрацаваны метады можа быць выкарыстаны ў клінічнай практыцы для паляпшэння вынікаў лячэння пацыентаў з флегмонамі сківічна-тваравай вобласці і шыі.

Галіна ўжывання: хірургія, сківічна-тваравая хірургія.

РЕЗЮМЕ

Черняк Людмила Анатольевна

Комплексная оценка эффективности применения фотодинамической терапии в хирургическом лечении флегмон челюстно-лицевой области и шеи

Ключевые слова: флегмона, челюстно-лицевая область, шея, фотодинамическая терапия, низкоинтенсивное лазерное излучение

Цель исследования: оценить эффективность и обосновать целесообразность использования метода фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором хлоринового ряда «Фотолон» в лечении пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи.

Методы исследования: клинический, микробиологический, цитологический, иммунологический, статистический.

Полученные результаты и их новизна. Разработан и внедрен в клиническую практику метод фотодинамической терапии для лечения флегмон челюстно-лицевой области и шеи с дополнительным введением в клетчаточные пространства 0,1 % раствора фотосенсибилизатора «Фотолон» с экспозицией 1 час и последующим воздействием лазерным излучением ($\lambda=670$ нм, $P=150$ мВт/см², плотность энергии – 25–30 Дж/см²) в течение 10–20 минут. Доказано положительное влияние фотодинамической терапии у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи на клинические проявления заболевания, на течение раневого процесса и состояние пейзажа микробной флоры раны. Установлено, что местное применение фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором «Фотолон» у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи вызывает сбалансированный ответ иммунной системы за счет повышения врожденного иммунного ответа и иммунологической реактивности в области послеоперационной раны. Установлено, что при применении фотодинамической терапии сокращаются сроки лечения пациентов по сравнению с противовоспалительной медикаментозной терапией и низкоинтенсивным лазерным излучением, что доказывает экономическую целесообразность ее использования у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи.

Рекомендации по использованию: разработанный метод может быть использован в клинической практике для улучшения результатов лечения пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи.

Область применения: хирургия, челюстно-лицевая хирургия.

SUMMARY

Charniak Liudmila

Comprehensive assessment of the effectiveness of photodynamic therapy in the surgical treatment of phlegmons in the maxillofacial area and neck

Keywords: phlegmon, maxillofacial region, neck, photodynamic therapy, low-intensity laser radiation

Objective of the study: to evaluate the effectiveness and justify the feasibility of photodynamic therapy with the chlorin-based photosensitizer "Photolon" in the treatment of patients with phlegmons in the maxillofacial area and neck.

Methods of the study: clinical, microbiological, cytological, immunological, statistical.

The results obtained and their novelty. A method of photodynamic therapy has been developed and implemented in clinical practice for treating phlegmons in the maxillofacial area and neck. This involves the additional introduction of a 0.1 % solution of the photosensitizer "Photolon" into the tissue spaces, followed by exposure for 1 hour and subsequent laser irradiation ($\lambda=670$ nm, $P=150$ mW/cm², energy density – 25–30 J/cm²) for 10–20 minutes. The positive effects of photodynamic therapy on clinical manifestations of the disease, wound healing processes, and the microbial flora landscape in wounds have been demonstrated. It has been established that local application of photodynamic therapy with "Photolon" in patients with phlegmons in the maxillofacial area and neck induces a balanced immune system response by enhancing innate immunity and immunological reactivity in the postoperative wound area. The use of photodynamic therapy has also been shown to reduce treatment duration compared to anti-inflammatory medication and low-intensity laser radiation, proving its economic feasibility for patients with phlegmons in the maxillofacial area and neck.

Recommendations for use: the developed method can be applied in clinical practice to improve treatment outcomes for patients with phlegmons in the maxillofacial area and neck.

Field of application: surgery, maxillofacial surgery.

Научное издание

ЧЕРНЯК Людмила Анатольевна

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ
ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ
ФЛЕГМОН ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ И ШЕИ

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.17 – хирургия

Подписано в печать 25.09.2025
Формат 60×48/16. Бумага офсетная.
Гарнитура Times New Roman. Ризография.
Усл.-печ. л. **1,40**. Уч.-изд. л. **1,44**. Тираж **60** экз. Заказ **122**.

Издатель и полиграфическое исполнение
учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет».
ЛП № 02330/445 от 18.12.2013. Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно.

