

В.С. Пантелеев², А.Х. Мустафин¹, В.Д. Дорофеев²,
В.А. Заварухин², С.Р. Габдрахимов², Д.Р. Мушарапов¹
**ФОТОДИНАМИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ «ФОТОДИТАЗИНОМ®»
В СОЧЕТАНИИ С ЛАЗЕРОАНТИБИОТИКОТЕРАПИЕЙ У БОЛЬНЫХ
С ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ОСТРОГО
ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА**

¹ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа

²ГУЗ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова МЗ РБ, г. Уфа

Представлен опыт лечения 31 больного с гнойно-септическими осложнениями острого деструктивного панкреатита. Все больные были разделены на 3 группы. В первой основной группе пациентов использована методика чрескожного наружного дренирования гнойных полостей под контролем УЗИ и КТ. В обеих основных группах больных использована методика фотодинамического воздействия «Фотодитазином®» в сочетании с лазероантибиотикотерапией. Разработанная нами методика позволила в 7 из 8 случаев избежать широких лапаротомий в первой основной группе больных. Во второй основной группе, при сравнении с группой контроля быстрее нормализовались лабораторные показатели, сократились сроки госпитализации пациентов, уменьшилось количество релапаротомий, снизилась послеоперационная летальность.

Ключевые слова: деструктивный панкреатит, фотодинамическое воздействие, лазероантибиотикотерапия, гнойно-септические осложнения.

V.S. Panteleev, A.Kh. Mustafin, V.D. Dorofeyev,
V.A. Zavarukhin, S.R. Gabdrahimov, D.R. Musharapov
**PHOTODITAZIN PHOTODYNAMIC EFFECTS IN COMBINATION WITH LASER
ANTIBIOTIC THERAPY IN PATIENTS WITH PYO-SEPTIC COMPLICATIONS
IN ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS**

The paper reviews the experience of treating 31 patients with pyo-septic complications in acute destructive pancreatitis. The method of transdermal external drainage of the purulent cavities controlled by USI and CT was used in Group I patients. The technique of photoditazin photodynamic effect in combination with laser antibiotic therapy was applied in both basic patient groups. The technique developed contributed to avoiding extended laparotomy in 7 out of 8 cases in patient Group I. In Group II, there was more rapid normalization of laboratory findings as compared to controls. The patients' staying in hospital as well as the number of relaparotomies and postoperative death reduced.

Key words: destructive pancreatitis, photodynamic effects, laser antibiotic therapy, pyo-septic complications.

В последние годы отмечается рост больных с деструктивными формами панкреатита [3, 7]. У половины этих больных происходит инфицирование очагов деструкции, что является одной из причин высокой летальности [6]. На сегодняшний день существуют разные концепции, касающиеся тактики ведения больных острым деструктивным панкреатитом: от различных вариантов консервативного лечения в ранние сроки заболевания до разнообразных хирургических вмешательств при гнойно-септических осложнениях [9]. В последнее время большое внимание уделяется разработке и внедрению минимальноинвазивных способов хирургического лечения гнойных осложнений деструктивного панкреатита [4, 5, 9].

С недавнего времени проводятся исследования по антимикробной активности фотодинамической терапии (ФДТ), эффект которой основан на фотохимической реакции, протекающей с образованием высокоактивных свободных радикалов, оказывающих повреждающее действие на патогенную флору, в том числе при остром панкреатите [1, 8, 10]. При подготовке больных к операции и в бли-

жайшем послеоперационном периоде актуальной на сегодняшний день является задача повышения общей резистентности организма с одновременной оптимизацией дозы и способа введения антибиотика [11]. Герцен А.В. с соавт. впервые разработал и внедрил новое направление в медицине – лазероантибиотикотерапию, в результате которой происходит формирование более высокого уровня противомикробной защиты организма направленной на ускорение репарации и заживление ран [2].

Целью нашей работы явилось изучение эффективности антимикробного фотодинамического воздействия «Фотодитазином®» в сочетании с лазерной активацией антибиотиков у больных с гнойными осложнениями острого деструктивного панкреатита.

Материал и методы

В условиях Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова г. Уфы за последние 3 года (2007 – 2009 гг) под нашим наблюдением находились 184 больных с острым панкреатитом, из них 66 (36%) пациентов с деструктивными формами. У 31 (46%) больного были выявлены гнойно-септические ос-

ложнения в виде инфицированных псевдокист, абсцессов поджелудочной железы и сальниковой сумки, забрюшинной флегмоны, поддиафрагмальных абсцессов. Средний возраст составил $46,2 \pm 7,2$ года, мужчин было 23 (74%), женщин 8 (26%). Все больные с гнойно-септическими осложнениями были разделены на три группы (табл. 1).

Таблица 1
Гнойно-септические осложнения во всех трех группах больных

Гнойные осложнения острого панкреатита	Группа сравнения (n = 13)	Первая основная группа (n = 8)	Вторая основная группа (n = 10)	Всего
Инфицированная псевдокиста	2	2	3	7
Абсцесс поджелудочной железы	3	1	1	5
Абсцесс сальниковой сумки	2	2	3	7
Забрюшинная флегмона	3	-	4	7
Поддиафрагмальный абсцесс	1	3	1	5
Итого	11	8	12	31

Больные контрольной группы были оперированы традиционно из широких доступов с санацией гнойников, секвестрнекрэктомией и дренированием гнойных полостей. В послеоперационном периоде получали эмпирическую прайзерную (спасающую жизнь) антибактериальную терапию 2-3 антибиотиками различных групп, перевязки с промыванием растворами антисептиков. Из 13 больных 6 (46%) до поступления в клинику оперированы в районах и городах Республики.

Для лечения гнойно-септических осложнений в обеих основных группах мы использовали разработанную нами методику фотодинамического воздействия фотосенсибилизатором второго поколения «Фотодитазин®» в сочетании с лазерной активацией антибиотиков.

У больных первой основной группы мы применили чрескожное наружное дренирование гнойников под контролем ультразвука (УЗИ) или компьютерной томографии (КТ). Среди 8 пациентов, у которых применялись пункционно-дренирующие вмешательства, локализованные гнойники размером от 3,0 до 5,0 см наблюдались у 3 человек, от 5,0 до 7,0 см – у 2 и от 7,0 до 9,0 см – у 3, объемом – от 30 до 250 мл. Глубина локализации гнойных полостей от места пункции варьировала от 5 до 9 см. Полости были солитарными, однокамерными и не имели секвестров. После дренирования и эвакуации гнойного содержимого проводилось фотодинамическое воздействие, для чего через установленный наружный чрескожный дренаж под давлением вводили 25 мг концентрата «Фотодитазина®», разведе-

нного в 50 мл физиологического раствора, в полость гнойника. Через 2 часа выполняли лазерное облучение инфицированной полости при помощи лазерного аппарата «Аткус-2» (Россия). Лазерное излучение доставлялось к месту назначения по оптическому волокну, проведенному в установленном дренаже. Облучение проводили в непрерывном режиме, плотностью мощности 1 Вт/см^2 , длиной волны 661 нм. Данную процедуру проводили дважды на 2-е и 3-е сутки после дренирования. Всем больным проводили лазероантибиотикотерапию путем внутривенного введения двух грамм эртапенема (инванз®) один раз в сутки и одновременным внутривенным лазерным облучением крови (ВЛОК) через другой венозный коллектор. Для этого использовали лазерный аппарат «Матрикс - ВЛОК» (Россия) с мощностью 2 мВт на конце световода, длиной волны 631 нм, в непрерывном режиме, экспозицией 30 минут. Для поддержания терапевтической концентрации антибиотика максимально продолжительное время после формирования терапевтического плато дополнительно выполняли аппликационное лазерное воздействие на область патологического очага через переднюю брюшную стенку. Для этого использовали полупроводниковый низкоэнергетический лазерный аппарат «Матрикс-терапевт» (Россия) с излучателем в импульсном режиме, длиной волны 0,89 мкм, мощностью 200 мВт, частотой 3000 Гц, экспозицией 2 минуты на 1 поле облучения, в сумме 8-12 минут, курсом 10-12 процедур.

У пациентов второй основной группы санация гнойников и секвестрнекрэктомия проводились из традиционных широких лапаротомных доступов. Для фотодинамического воздействия у этих больных мы использовали «Фотодитазин®», в виде 0,5% геля-пенетратора, который равномерно наносился на стенки гнойной полости из расчета 1 мл на 4-5 см^2 облучаемой поверхности. Лазерное облучение проводили сразу после операции через установленный наружный дренаж с теми же параметрами, что и у пациентов с пункционным дренированием в сочетании с лазерной активацией эртапенема по той же методике, что и у пациентов первой основной группы. Примененная нами методика была применена не у всех пациентов в связи с ограниченным количеством «Фотодитазина».

Результаты и обсуждение

При оценке эффективности лечения во всех трех группах мы обращали внимание на динамику общего состояния больного, снижение или нормализацию температуры тела, ла-

бораторные анализы, прекращение гнойного отделяемого по дренажам.

Всем пациентам с целью определения микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам проводилось бактериологическое исследование содержимого гнойных полостей. Из 31 больного с гнойными осложнениями у 16 (52%) выделена монокультура, у 9 (29%) – смешанная флора. В 6 (19%) случаях роста бактерий не выявлено, что вероятнее всего связано с тем, что гнойный процесс был вызван у этих больных анаэробной микрофлорой.

У 7 пациентов первой основной группы гнойно-септические осложнения острого деструктивного панкреатита нами купированы при помощи пункционного наружного дренирования гнойников и фотодинамического воздействия в сочетании с лазерной активацией антибиотиков. Удаление дренажей у 5 пациентов выполняли после полного прекращения отделяемого и сокращения остаточной полости при контрольном УЗИ и/или КТ на 15-17 сутки. У 2 больных чрескожное наружное дренирование выполняли дважды с установкой дополнительных дренажей ввиду того, что размеры гнойников были более 7,0 см в диаметре, и при сонографическом контроле сохранялся жидкостной компонент. После того как нормализовались температура тела и лабораторные показатели, а остаточная полость имела тенденцию к сокращению, эти пациенты были выписаны на амбулаторное долечивание. После постепенного закрытия полости дренажи отходили самопроизвольно. У 1 больного в конечном итоге нам пришлось прибегнуть к конверсии и широкому вскрытию и дренированию гнойно-жидкостного образования из-за распространения гнойного процесса на забрюшинную клетчатку без четкого его отграничения. В результате проведенного лечения нам удалось избежать летальных исходов в данной группе больных. В плановом порядке, через 4 месяца, прооперирован 1 больной по поводу псевдокисты поджелудочной железы – выполнена лапаротомия, цистпанкреатоэюностомия.

При сравнении больных, оперированных из широких доступов, следует отметить, что фотодинамическое воздействие в сочетании с монотерапией эртапенемом во второй основной группе больных оказалось эффективней по сравнению с полиантибиотикотерапией пациентов контрольной группы. У пациентов второй основной группы быстрее снижалась и нормализовалась температура тела, раньше прекращалось гнойное отделяе-

мое по дренажам, приостанавливалось распространение забрюшинной флегмоны, сократились сроки нормализации лабораторных показателей и стационарного лечения, снизилась летальность, уменьшилось количество санационных релапаротомий (табл. 2).

Таблица 2
Сравнительные показатели лечения больных

Группы	Средние сроки нормализации лабораторных показателей (сутки)	Средние сроки стационарного лечения (сутки)	Частота послеоперационной летальности абс. (%)
Первая основная группа	9±2,1	19±2	-
Вторая основная группа	17±1,5	31±1,2	3(25%)
Контрольная группа	21±1,3	36±1,4	5(45%)

Всего умерло 8 (25%) человек. Из 3 умерших во второй основной группе больных непосредственной причиной смерти были острые гастродуоденальные язвы с кровотечением (1), острый инфаркт миокарда (2). В 4 из 5 летальных исходов группы контроля на аутопсии обнаружены обширная секвестрация поджелудочной железы, распространенная флегмона забрюшинной клетчатки, разлитой гнойный перитонит, сепсис. Основой для развития распространенных гнойно-септических осложнений у этих больных явился тотальный панкреонекроз.

Заключение

При помощи пункционно-дренирующего способа нам удалось достигнуть адекватного оттока гнойного содержимого в случаях, когда гнойные полости были ограниченными, солитарными, однокамерными и не содержали секвестрированных тканей. В результате фотодинамического воздействия, через установленный наружный дренаж, мы добились эффективного обеспоживания оставшихся патогенных микроорганизмов на стенках гнойников и противовоспалительного эффекта, о чем свидетельствует раннее прекращение гнойного отделяемого и сокращение остаточной полости при контрольном УЗИ и/или КТ. Необходимым условием для борьбы с инфекцией является обеспечение высокой концентрации антибиотиков в очаге некроза (B. Ran et al, 1997). Однако, гемопанкреатический барьер для некоторых антибиотиков является препятствием для проникновения в ткань поджелудочной железы (I.P. Burns et al., 1986), а использование эмпирической антибиотикотерапии, в начале развития острого панкреатита, приводит к сенсibilизации организма и устойчивости к антибактериальным препаратам. В связи с этим

мы применили лазерную активацию антибиотиков. По нашему мнению внутрисосудистая лазерная обработка крови позволяет сконцентрировать и активизировать антибактериальный препарат в очаге некроза, а дополнительное аппликационное лазерное облучение добиться пролонгированного его действия и максимальной активности в отношении патогенных микроорганизмов. Курсовая доза антибиотиков у всех пролеченных больных в основных группах больных снизилась в среднем в 1,5 раза.

Выводы

1. Пункционно-дренирующие операции с последующим фотодинамическим воздействием «Фотодитазином®» в сочетании с лазерной

активацией антибиотиков позволили в 7(87,5%) случаях купировать гнойно-септические осложнения острого панкреатита без широких лапаротомий, а также избежать летальных исходов в 100% случаев.

2. Антимикробное фотодинамическое воздействие с лазероантибиотикотерапией во второй основной группе больных позволило ускорить нормализацию лабораторных показателей по сравнению с группой контроля в среднем на $3 \pm 1,1$ суток, сократить сроки госпитализации на $5 \pm 1,2$ суток и снизить частоту послеоперационной летальности от гнойно-септических осложнений острого панкреатита.

Сведения об авторах статьи

Пантелеев Владимир Сергеевич, к.м.н., заведующий отделением лазерной хирургии ГУЗ Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова, ассистент кафедры общей хирургии БГМУ. (450005 г. Уфа, ул. Достоевского 132, РКБ им. Г.Г. Куватова, отделение лазерной хирургии, т. (3472)79-03-93; факс (3472)28-77-77; w.s.panteleev@mail.ru).

Мустафин Айрат Харисович, д.м.н., профессор кафедры общей хирургии БГМУ тел. (3472)28-79-94.

Дорофеев Вадим Давидович, к.м.н., заведующий отделением гнойной хирургии ГУЗ Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова, тел. (3472)72-99-28.

Заварухин Виталий Анатольевич, врач-хирург отделения гнойной хирургии ГУЗ Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова, тел. (3472)72-99-28.

Габдрахимов Салават Рифович, врач-хирург отделения лазерной хирургии ГУЗ Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова, тел. (3472) 79-03-93.

Мушарапов Денис Разихович, ассистент кафедры общей хирургии, кандидат медицинских наук кафедры общей хирургии Башкирского государственного медицинского университета, тел. (3472)28-79-94.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гейниц А.В. Фотодинамическая терапия. История создания метода и ее механизмы // Лазерная медицина. – 2007. - Т.11, вып.3.- С.42-46.
2. Герцен А.В., Васина Т.А., Белопольский А.А. Лазероантибиотикотерапия. - Москва, 2002. – 231с.
3. Данилов М.В. Дискуссионные вопросы хирургии острого панкреатита // Анналы хирургической гепатологии. 2001. Т.6. №1. С. 125-130.
4. Мумладзе Р.Б., Чеченин Г.М., Розиков Ю.Ш. Миниинвазивные методы лечения больных с заболеваниями печени и поджелудочной железы // Хирургия.-2004. № 5. С. 65-68.
5. Нестеренко Ю.А., Михайлузов С.В., Черняков А.В. Лечение больных с острыми жидкостными образованиями поджелудочной железы и сальниковой сумки // Анналы хирургической гепатологии. 2006. Т.11. №3. С.23-28.
6. Паскарь С.В., Верзин С.А., Ивлев В.В. Возможности пункционно-дренажных вмешательств в лечении местных гнойных осложнений деструктивного панкреатита // Вестник Санкт - Петербургского университета. - 2009. – Сер.11, Вып. 3. С. 143-150.
7. Филин В.И., Костюченко А.Л. Неотложная панкреатология. – Спб.: Питер, 1994.-416 с.
8. Ярема И. Острый панкреатит / медицинская газета. – 2003. - № 72. С. 26.
9. Horvath K.D., Kao L.S., Wherry K.L. et. a. A technique for laparoscopic – assisted percutaneous drainage of infected pancreatic necrosis and pancreatic abscess // Surg. Endosc. 2001. №15. P. 1221-1225.
10. Wolfen, H. et al. // Photodynamic therapy and biomedical lasers. Ed.: P. Spinelli. – M/DalFante de Marchellini. – Amsterdam. 1992. P. 281-285.
11. Serrarols S.M. et al. Old diseases and new antibiotics // Aten Primaria. – 1993. – Vol.10. – P. 679 - 681.