

Пантелеев В.С.

## Антимикробная фотодинамическая терапия в сочетании с лазероантибиотикотерапией у больных с гнойно-септическими осложнениями острого деструктивного панкреатита

Pantelejev V.S.

### Antimicrobial photodynamic therapy and laser activation of antibiotics in patients with acute destructive pancreatitis

Башкирский государственный медицинский университет,  
ГУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», г. Уфа

Представлен опыт лечения 44 больных с гнойно-септическими осложнениями острого деструктивного панкреатита. В обеих основных группах больных использована методика фотодинамического воздействия фотодитазином® в сочетании с лазероантибиотикотерапией. Разработанная нами методика позволила в 8 из 10 случаев избежать широких лапаротомий в первой основной группе больных. Во второй основной группе при сравнении с группой контроля быстрее нормализовались лабораторные показатели, уменьшилось количество релапаротомий, снизилась послеоперационная летальность и сократились сроки госпитализации пациентов. *Ключевые слова:* деструктивный панкреатит, фотодинамическое воздействие, лазероантибиотикотерапия, гнойно-септические осложнения.

The aim of the present study was to assess photoditazine antimicrobial photodynamic effect in combination with laser activation of antibiotics in patients with pyo-septic complications of acute destructive pancreatitis. 44 patients aged  $46.2 \pm 7.2$  with pyo-septic complications have been divided into three groups: control group ( $n = 18$ ), main Group I ( $n = 10$ ), main Group II ( $n = 16$ ). The technique developed by us has allowed to avoid extensive laparotomies in 8 cases out of 10 in Group I. In Group II there was more rapid normalization of laboratory findings, less terms of hospitalization, less number of re-laparotomies and decreased postoperative mortality as compared to the controls. *Key words:* destructive pancreatitis, photodynamic effects, laser antibiotic therapy, pyo-septic complications.

#### Введение

Лечение острого панкреатита является одной из самых сложных задач неотложной хирургии. Летальность при деструктивных формах данной патологии с наличием гнойно-септических осложнений остается очень высокой и достигает 80% [2, 3, 10]. На сегодняшний день существует масса концепций, касающихся тактики ведения больных острым панкреатитом: от вариантов консервативного лечения до разнообразных, в том числе и минимально инвазивных, хирургических вмешательств [4–6]. Необходимым условием для борьбы с инфекцией является обеспечение высокой концентрации антибиотиков в очаге некроза, чему препятствует гемопанкреатический барьер, а использование эмпирической антибактериальной терапии приводит к сенсибилизации организма и формированию устойчивости к антибиотикам. В связи с этим актуальной является задача повышения общей резистентности организма с одновременной оптимизацией дозы и способа введения антибиотика, в результате чего происходит формирование более высокого уровня противоинфекционной защиты организма [1]. Одним из перспективных направлений в лечении гнойно-септических осложнений у больных с заболеваниями гепатобилиарной системы является антимикробная фотодинамическая терапия (АФДТ) [7–9].

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

#### Материал и методы

В Республиканской клинической больнице им. Г.Г. Куватова г. Уфы с 2007-го по 2010 год под нашим наблюдением находились на лечении 246 больных с острым панкреатитом. У 44 (18%) пациентов были выявлены гнойно-септические осложнения 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 32 (74%), женщин 12 (26%). Все больные с гнойно-септическими осложнениями были разделены на три группы (табл. 1).

Таблица 1  
Распределение пациентов  
по характеру гнойно-септических осложнений  
в трех обследованных группах

Гнойные осложнения острого панкреатита	Группа сравнения (n = 18)	Первая основная группа (n = 10)	Вторая основная группа (n = 16)	Всего (n = 44)
Инфицированная псевдокиста	3	2	3	8
Абсцесс поджелудочной железы	6	3	4	13
Абсцесс сальниковой сумки	4	2	2	8
Забрюшинная флегмона	4	–	5	9
Поддиафрагмальный абсцесс	1	3	2	6

Больные группы сравнения были оперированы традиционно из широких доступов с санацией гнойников,

секвестрнекрэктомией и дренированием гнойных полостей. В послеоперационном периоде им назначали общепринятую антибактериальную терапию 2–3 антибиотиками различных групп, промывание гнойных полостей антисептиками.

В комплексном лечении гнойно-септических осложнений в обеих основных группах использована методика антимикробной фотодинамической терапии фотосенсибилизатором второго поколения фотодитазин® в сочетании с лазерной активацией антибиотиков.

У больных первой основной группы применено чрескожное наружное дренирование гнойников под контролем ультразвука (УЗ) или компьютерной томографии (КТ). Объем гнойных полостей варьировал от 30 до 250 мл. Полости были солитарными, однокамерными и не имели секвестров. После дренирования и эвакуации гнойного содержимого через установленный дренаж вводили в полость гнойника 25 мг концентрата фотодитазина®, разведенного в 50 мл физиологического раствора. Через 2 часа проводили лазерное облучение инфицированной полости при помощи лазерного аппарата «Аткус-2» (Россия) с длиной волны 661 нм в непрерывном режиме дозой 60 Дж/см<sup>2</sup>. Лазерное излучение доставлялось к месту назначения по оптическому волокну, проведенному в установленном дренаже. Указанную процедуру проводили дважды на 2-е и 3-и сутки после дренирования. Кроме того, всем больным проводили лазероантибиотикотерапию путем внутривенного введения 2 г эртапенема (инванз®) один раз в сутки с одновременным 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 мин. Для поддержания терапевтической концентрации антибиотика максимально продолжительное время после формирования терапевтического пласта дополнительно проводили низкоэнергетическое лазерное воздействие на область патологического очага через переднюю брюшную стенку в импульсном режиме длиной волны 0,89 мкм, мощностью 200 мВт, частотой 3000 Гц, экспозицией 2 мин на 1 поле облучения (рис.).

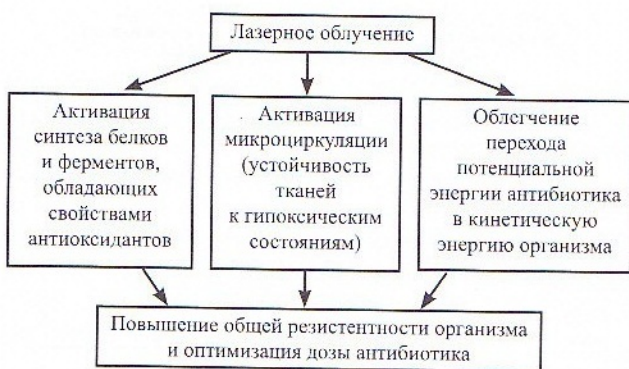


Рис. Механизмы лазероантибиотикотерапии

У пациентов второй основной группы санацию гнойников и секвестрнекрэктомию проводили из традиционных широких доступов. Для фотодинамического воздей-

ствия мы использовали фотодитазин® в виде 0,5% геля-пенетратора, который равномерно наносили на стенки гнойной полости из расчета 1 мл на 4–5 см<sup>2</sup> облучаемой поверхности. Лазерное облучение с теми же параметрами воздействия, что и у пациентов первой основной группы, проводили через дренаж.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета компьютерных статистических программ: «Statistica 7.0» и «Microsoft Office Excel® 2010».

### Результаты исследования

При оценке эффективности лечения мы обращали внимание на динамику общего состояния больного, снижение или нормализацию температуры тела, лабораторные анализы, прекращение гнойного отделяемого по дренажам.

Всем пациентам с целью определения микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам проводили бактериологическое исследование содержимого гнойных полостей. Из 44 больных у 21 (48%) выделена монокультура, у 15 (34%) – смешанная флора. В 8 (18%) случаях роста бактерий не выявлено, что, вероятнее всего, связано с тем, что гнойный процесс был вызван у этих больных анаэробной микрофлорой.

У 8 из 10 пациентов первой основной группы гнойно-септические осложнения острого деструктивного панкреатита были купированы при помощи пункционного дренирования гнойников и АФДТ в сочетании с ВЛОК и антибиотикотерапией. У 2 пациентов в конечном итоге нам пришлось прибегнуть к конверсии: широкому вскрытию и дренированию гнойно-жидкостных образований из-за распространения процесса на забрюшинную клетчатку без четкого его отграничения. В результате проведенного лечения удалось избежать летальных исходов в данной группе больных.

При сравнении результатов лечения больных, оперированных из широких доступов, следует отметить, что фотодинамическое воздействие в сочетании с терапией эртапенемом во второй основной группе больных оказалось эффективней по сравнению с полиантибиотикотерапией пациентов контрольной группы. У пациентов второй основной группы быстрее снижалась и нормализовывалась температура тела, раньше прекращалось гнойное отделяемое по дренажам, приостанавливалось распространение забрюшинной флегмоны, сократились сроки нормализации лабораторных показателей, что позволило уменьшить количество санационных релапаротомий, снизилась летальность и сроки стационарного лечения (табл. 2). Курсовая доза антибиотиков в основных группах больных снизилась в среднем в 1,4 раза.

Всего умерло 11 (18%) человек. Из 4 умерших во второй основной группе непосредственной причиной смерти были острые гастродуоденальные язвы с кровотечением (2), острый инфаркт миокарда (2). В 6 из 7 летальных исходов группы контроля на аутопсии обнаружены обширная секвестрация поджелудочной железы, распространенная флегмона забрюшинной клетчатки, гнойный перитонит, сепсис как следствие прогрессирования панкреонекроза.

Таблица 2

## Сравнительные показатели лечения больных

Группы	Средние сроки нормализации лаб. показателей, сут	Средние сроки стационарного лечения, сут	Частота послеоперационной летальности, абс., %
Первая основная группа (n = 10)	9 ± 2,1	19 ± 2	—
Вторая основная группа (n = 16)	17 ± 5,8* (p = 0,004)	31 ± 1,2* (p = 0,002)	4 (25)
Группа сравнения (n = 18)	21 ± 1,3	36 ± 1,4	7 (38)

Примечание. \* – достоверность различий второй основной группы с группой сравнения

### Заключение

Методика антимикробного фотодинамического воздействия в сочетании с лазероантибиотикотерапией у больных с гнойными осложнениями деструктивного панкреатита оказалась эффективной в обеих основных группах больных, о чем свидетельствуют результаты лечения: ускорение нормализации лабораторных показателей, снижение послеоперационной летальности от гнойно-септических осложнений острого панкреатита и сокращение сроков госпитализации.

### Литература

1. Герцен А.В., Васина Т.А., Белопольский А.А. Лазероантибиотикотерапия. М., 2002. 231 с.
2. Бордуновский В.Н., Бухвалов А.Г., Бордуновская В.П. Малоинвазивные технологии в лечении осложненных панкреонекрозов // Акт. вопр. хирургии. Челябинск, 2010. Вып. 8. С. 15–19.
3. Данилов М.В. Дискуссионные вопросы хирургии острого панкреатита // Ан. хирург. гепатол. 2001. Т. 6. № 1. С. 125–130.
4. Маль С.В., Безкровный С.Н. О классификации, патогенезе и лечении острого панкреатита // Акт. вопр. хирург. Челябинск, 2010. Вып. 8. С. 43–46.

5. Нестеренко Ю.А., Михайлузов С.В., Черняков А.В. Лечение больных с острыми жидкостными образованиями поджелудочной железы и сальниковой сумки // Ан. хирург. гепатол. 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 // Вестн. СПб. университета. 2009. Сер. 11. Вып. 3. С. 143–150.
7. Пантелеев В.С., Соколов В.П., Мушаратов Д.Р., Габдрахимов С.Р. Лечение инфицированного и рецидивного эхинококкоза печени применением углекислотного лазера и фотодитазина // Лазерная медицина. 2010. Т. 14. Вып. 1. С. 18–19.
8. Пантелеев В.С., Нартайлаков М.А., Соколов В.П. Фотодинамическая терапия в комплексном лечении больных гнойным холангитом // Ан. хирург. гепатол. 2010. Т. 15. № 2. С. 53–57.
9. Пантелеев В.С., Нартайлаков М.А. Возможности использования лазерного излучения у больных альвеококкозом печени // Лазерная медицина. 2010. Т. 14. № 3. С. 50–53.
10. Horvath K.D., Kao L.S., Wherry K.L. et al. A technique for laparoscopic – assisted percutaneous drainage of infected pancreatic necrosis and pancreatic abscess // Surg. Endosc. 2001. № 15. P. 1221–1225.

Поступила в редакцию 29.12.2010 г.

Для контактов: Пантелеев Владимир Сергеевич.  
E-mail: w.s.panteleev@mail.ru