УДК 37.032

## ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ МАЛОИНВАЗИВНОМ ЛЕЧЕНИЕ АБСЦЕССОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

#### Сажнев Д.И., Елизаров Г.В.

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, e-mail: sten.jside@gmail.com

В работе уделяется внимание лечению абсцессов брюшной полости по специально разработанной методике с применением метода антимикробной фотодинамической терапии. Фотодинамическая терапия представляет собой сравнительно новый метод лечения, основанный на применении лекарственных препаратов - фотосенсибилизаторов (веществ, чувствительных к свету) и низкоинтенсивного лазерного излучения с длиной волны, соответствующей пику поглощения фотосенсибилизатора. Целью исследования являлось улучшение результатов малоинвазивного хирургического лечения больных с абсцессами брюшной полости путём разработки комплексного метода лечения, в основе которого лежит фотодинамический эффект. Было проведено лечение 20 больных: 8 из которых составили основную группу, 12 - контрольную. Для оценки применяемой методики проводился контроль следующих параметров: сроки нормализации количества лейкоцитов, лейкоцитарный индекс интоксикации, результаты бактериологических посевов. У всех больных удалось достичь выздоровления, используя малоинвазивные интервенционные вмешательства. Нормализации уровня лейкоцитов в крови и снижение ЛИИ ниже 4 наблюдалась на 4 сутки у 7 из 8 пролеченных больных основной группы. В контрольной группе данных показателей удалось достичь к 7-8 суткам. По полученным данным можно сделать предварительный вывод о положительных результатах применения метода комплексного лечения пациентов с абсцессами брюшной полости различного генеза. Считаем целесообразным продолжить использования данного метода для накопления результатов и проведения их сравнительного анализа

Ключевые слова: хирургия, абсцессы, брюшная полость, фотодинамическая терапия.

# FIRST EXPERIENCE OF USING PHOTODYNAMIC THERAPY IN COMPLEX MINIMALLY INVASIVE TREATMENT OF ABDOMINAL ABSCESSES

#### Sazhnev D.I., Elizarov G.V.

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, e-mail: sten.jside@gmail.com

The article focuses on the treatment of abscesses of the abdominal cavity using a specially developed technique with the method of antimicrobial photodynamic therapy. Photodynamic therapy is a relatively new method of treatment based on the use of medicines – photosensitizers (light-sensitive substances) and low-intensity laser radiation with a wavelength corresponding to the absorption peak of the photosensitizer. The aim of the study was to improve the results of minimally invasive surgical treatment of patients with abdominal abscesses by developing a comprehensive treatment method based on a photodynamic effect. Twenty patients were cured: eight of them constituted the experimental group, twelve – the control group. To assess the methods used, the following parameters were checked: the timing of the normalization of the number of leukocytes, leucocytic intoxication index, and the results of microbiological diagnostics. Recovery of all patients was achieved by using minimally invasive surgical treatment. Normalization of the level of leukocytes in the blood and a decrease of LII lower than 4 was observed on the 4th day in 7 of the 8 treated patients of the experimental group. In the control group, these results were achieved by 7–8 days. According to the data obtained, a preliminary conclusion can made about the positive results of applying the method based on photodynamic therapy of complex treatment of patients with abdominal abscesses of various genesis. We consider it expedient to continue using this method to accumulate results and conduct their comparative analysis.

Keywords: surgery, abscesses, abdominal cavity, photodynamic therapy

Абсцессы брюшной полости остаются важной проблемой абдоминальной хирургии. Как осложнение послеоперационного периода они встречаются с частотой 0,1—1,8% случаев [1, 2, 3]. При ургентной патологии, послеоперационный период осложняется отграниченными гнойными очагами брюшной полости в 20–25% [4]. Отграниченные гнойные осложнения брюшной полости становятся причиной повторных хирургических вмешательств в 19–28,5% случаев [5, 6]. Хирургический метод лечения абсцессов брюшной полости направлен на устранение очага инфекции при мини-

мальной травматизации окружающих тканей. Именно малоинвазивные интервенционные методики под УЗ- и КТ-контролем, на современном этапе, становятся операцией выбора при отграниченных очагах брюшной полости. Существует множество методик, описывающих различные способы санации гнойных очагов брюшной полости после транскутанных дренирований. Однако в 5–8 % случаев положительного эффекта от лечения достичь не удаётся [7, 8].

Фотодинамическая терапия (ФДТ) является разновидностью химиотерапии, основанной на фотохимической реакции,

### ■ MEDICAL SCIENCES

катализатором которой является кислород, активированный фотосенсибилизатором (ФС) и воздействием лазерного излучения [9]. В 1897 году Оскар Рааб, студент Мюнхенского университета, обнаружил, что низкие концентрации акридинового оранжевого и других красителей, инертных в темноте, приводят к быстрой гибели микроорганизмов при облучении обычным солнечным светом. В 1900 году он опубликовал первое подробное описание эффекта химической фотосенсибилизации и фотодеструкции живых клеток. В 1903 году в Германии, профессором Мюнхенского университета Германом фон Таппейнером (Herman von Tappeiner) и его коллегами, был проведен первый сеанс фотодинамической терапии. Тогда же был введен и термин «фотодинамическое действие», используемый по настоящее время. В 1990 году Z.Malik с соавторами в своем обзоре сообщил о бактерицидном действии ФДТ на микроорганизмы и дрожжевые грибки. А. Minnock с соавторами показал, что большинство грамнегативных и грампозитивных бактерий может быть успешно фотоинактивировано с применением водорастворимых фталоцианинов. В настоящее время установлена возможность фотоинактивации безоболочечных вирусов с применением такого простого фотосенсибилизатора, как метиленовый синий. Достаточно эффективно подвергаются фотодинамической инактивации грибы, в том числе в форме спор.

В настоящее время антимикробная фотодинамическая терапия (АФДТ) использует опыт, накопленный при ФДТ опухолей. До сих пор наиболее активно исследуемой областью АФДТ являются исследования in vitro межклеточного взаимодействия активизированного фотосенсибилизатора и возбудителя инфекционного заболевания. Исследованы практически все фотосенсибилизаторы и красители, все источники света и большинство возбудителей инфекционных заболеваний.

Цель исследования: улучшить результаты малоинвазивного хирургического лечения больных с абсцессами брюшной полости, путём разработки комплексного метода лечения в основе которого лежит фотодинамический эффект.

Материалы и методы: проанализированы результаты лечения 20 больных с абсцессами брюшной полости. 8 из них составили основную группу, которым применялась фотодинамическая терапия; 12 — контрольную, которым применялось стандартное промывание растворами антисептиков. В условиях хирургического отделения БУЗ ВО ВГКБСМП №10 по разработанной нами

методике было проведено лечение 8 больных (3 мужчин и 5 женщин, возраст от 28 до 67 лет); 4 больных с абсцессами брюшной полости после деструктивных форм панкреатита, 3 — аппендикулярный инфильтрат с абсцедированием, 1 — послеоперационный абсцесс брюшной полости после лапароскопической аппендектомии, 1 — поддиафрагмальный абсцесс после разлитого гнойного перитонита.

Всем больным после верификации диагноза «абсцесс брюшной полости» производилась пункция и дренирование гнойного очага под УЗ-контролем с постановкой дренажа 10-12 Fr. Содержимое активно аспирировалось шприцом. Полость абпромывалась физиологическим сцесса раствором. После промывания в полость вводился фотосенсибилизатор, после чего дренаж перекрывался. Затем через установочную канюлю, введённую в дренаж герметично проводилось фторопластовое оптическое волокно, с помощью которого на заполненную ФС полость воздействовали лазерным излучением. Источник излучения: аппарат лазерный терапевтический «Мустанг 2000». Длинна волны составляла  $665 \pm 10$  нм, мощность 50 мВт, максимальная плотность мощности на торце волокна 40 Вт/см<sup>2</sup>. Длительность сеанса облучения составляла 30 мин. После проведённого сеанса ФДТ дренаж оставлялся на отток. В дальнейшем осуществлялась ежедневная перевязка с промыванием полости абсцесса 0,05% раствором хлоргекседина биглюконата. Всем больным проводилась системная антибиотикотерапия. Группа препаратов подбиралась в зависимости от основного заболевания и длительности лечения до постановки диагноза «Абсцесс брюшной полости». При необходимости коррекция антибиотикотерапии осуществлялась после получения результатов бактериологических посевов.

## Результаты иссоледования и их обсуждение

Для оценки применяемой методики проводился контроль следующих параметров: сроки нормализации количества лейкоцитов, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), результаты бактериологических посевов. Результаты сравнивались с аналогичными показателями, полученными при малоинвазивном лечении абсцессов брюшной полости с использованием пункционнодренирующей методики под УЗ-контролем и дальнейшим ежедневным промыванием полости 0,05% раствором хлоргекседина биглюконата. В контрольную группу вошло

12 пациентов с абсцессами брюшной полости различной этиологии.

У всех больных удалось достичь выздоровления, используя малоинвазивные интервенционные вмешательства. Нормализации уровня лейкоцитов в крови и снижение ЛИИ ниже 4 наблюдалась на 4 сутки у 7 из 8 пролеченных больных основной группы. В контрольной группе данных показателей удалось достичь к 7-8 суткам. Лишь у пациентки с поддиафрагмальным абсцессом после перенесённого разлитого гнойного перитонита снижение лабораторных показателей произошло на 10 сутки, что скорее всего является следствием более тяжёлого общего состояния пациентки и истощением иммунной системы организ-Отрицательные бактериологические посевы в основной группе были получены на 5-6 сутки после дренирования и сеанса ФДТ у 100% пациентов. У пациентов контрольной группы на 7-9 сутки. Следует также отметить, что купирование болевого синдрома произошло на 2-3 сутки у всех пациентов основной группы; снижение гипертермии – на 3±1 сутки у 7 из 8 больных (кроме пациентки с поддиафрагмальным абсцессом, у которой явления субфебрилитета наблюдались в течение 11 дней). В контрольной группе нормализация температуры и стихание болевого синдрома произошло на 4-6 сутки после оперативного лечения.

Заключение. Можно сделать предварительный вывод о положительных результатах применения метода комплексного лечения пациентов с абсцессами брюшной полости различного генеза, в основе которого лежит фотодинамическая терапия. Использование данного метода позволило ограничиться применением малоинвазивпункционно-дренирующих вмешательств, не прибегая к конверсии. Фотодинамическая терапия может быть использована в первые сутки после дренирования гнойника, не дожидаясь результатов посева и чувствительности к антисептикам, т.к. вырабатываемый в процессе фотохимической реакции синглетный кислород способен воздействовать на большинство известных микробов (бактерий, грибов). Благодаря ускорению некролитической фазы процесса и стимуляции грануляции уже к 2–3 суткам наблюдается улучшение общего состояния больных, которые субъективно отмечают купирование болевого синдрома и гипертермии. Предполагаемый эффект воздействия антимикробной фотодинамической терапии нельзя недооценивать. Быстрое распространение антибиотикорезистентных микроорганизмов позволяет предположить, что скоро все антибиотики окажутся бесполезными перед лицом ранее хорошо поддававшихся лечению бактериальных инфекций, в случае чего будет необходима альтернатива.

Считаем целесообразным продолжить использования данного метода комплексного малоинвазивного лечения пациентов с абсцессами брюшной полости для накопления результатов и проведения их сравнительного анализа.

#### Список литературы

- 1. Жебровский В.В. Ранние и поздние послеоперационные осложнения в хирургии органов брюшной полости. Симферополь: КГМУ, 2000. 688 с.
- 2. Bufolari A., Giustozzi G., Moggi L. Postoperative intraabdominal abscesses: percutaneous versus surgical treatment // Acta. Chir. Belg. 1996. V. 5. P. 197–200.
- 3. Kumar R.R., Kim J.T., Haukoos J.S., Macias L.H., Dixon M.R., Stamos M.J., Konyalian V.R. Factors affecting the successful management of intra-abdominal abscesses with antibiotics and the need for percutaneous drainage // Dis. Colon. Rectum. 2006. V. 49(2). P. 183–189. DOI:10.1007/s10350–005–0274–7.
- 4. Ильюшонок В.В., Шулейко А.Ч., Шкурин С.В. Малоинвазивные вмешательства под УЗ-контролем в лечении абсцессов брюшной полости и печени // Хирургия. Восточная Европа. – 2012. – №. 3. – С. 58–59.
- 5. Артюсов В.П., Артюсов О.В. Анализ причин релапаротомий // Здравоохранение Чувашии. 2008. №. 1. С. 12—14.
- 6. Барсуков К.Н., Рычагов Г.П. Абсцессы брюшной полости как причина послеоперационного перитонита // Хирургия. Восточная Европа. 2012. №. 3. С. 22–24.
- 7. Малоштан А.В. Пункция парапанкреатических скоплений жидкости в комплексе лечения инфицированного панкреонекроза // Клиническая хирургия. 2008. №4—5. С.52.
- 8. Демьянова В.Н., Суздальцев И.В., Пыхтин Ю.Ю., Пустий С.А., Панченко А.С. Сравнительная оценка и клиническая эффективность различных способов санаций внутрибрюшных абсцессов // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016. Т. 11. № 1. С. 87–89. DOI:10.14300/mnnc2016.11005
- 9. Гейниц А.В., Сорокатый А.Е., Ягудаев Д.М., Трухманов Р.С. Фотодинамическая терапия. История создания метода и её механизмы // Лазерная медицина. -2007. -T. 11; № 3. -C. 42-46.
- 10. Lipson R.L., Baldes E.J., Olsen A.M. Hematoporphyrin derivative: a new aid of endoscopic detection of malignant disease // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1961. V.42. P. 623–629.
- 11. Русин В.И. Возможности применения фотодинамической терапии в хирургии // Новости хирургии. 2010. № 2. С. 109—114.
- 12. Пантелеев В.С., Нартайлаков М.А., Грицаенко Г.А., Баязитова Г.Р., Соколов В.П. Фотодинамическая терапия в комплексном лечении больных гнойным холангитом // Анналы хирургической гепатологии. 2010. Т. 15. № 2. С. 53–57.