

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.37-002:[615.849.19:557.344.4]

УШКЕВИЧ
Андрей Леонидович

**РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО
ПАНКРЕАТИТА И ПАРАПАНКРЕАТИТА С МЕСТНЫМ
ПРИМЕНЕНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
(Экспериментальное исследование)**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.17 – хирургия

Гродно, 2012

Работа выполнена в учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: **Жандаров Константин Николаевич**,
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Мармыш Геннадий Григорьевич**,
доктор медицинских наук, профессор кафедры
общей хирургии УО «Гродненский
государственный медицинский университет»



Дундаров Залимхан Анварбегович,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой хирургических болезней
№ 2 с курсом детской хирургии УО «Гомельский
государственный медицинский университет».

Оппонирующая организация: УО «Белорусский государственный
медицинский университет».

Защита состоится 22 июня 2012 года в 15.00 часов на заседании совета по
защите диссертаций Д 03.17.01 при УО «Гродненский государственный
медицинский университет» по адресу: 230009, г. Гродно, ул. Горького, 80,
аудитория 100. E-mail: mailbox@grsmu.by; тел. +375 152 72 22 18.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Гродненский
государственный медицинский университет» 230009, г. Гродно, ул. Горького, 80

Автореферат разослан «18» мая 2012 года.

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

Ю.М. Киселевский



0000013759

ВВЕДЕНИЕ

и в структуре хирургической патологии органов брюш-
ит неуклонный рост заболеваемости острым панкреати-
том [Ю.М. Гайн, 2003; А.В. Шотт, 2006; А.М. Федорук, 2006; В.Л. Ammori,
1999; L. Henry, 2000; В.Л. Imaizumi, 2004]. Деструктивные формы острого
панкреатита развиваются у 20–35% пациентов. Несмотря на использование
современных методов лабораторного и инструментального исследований,
включение в лечение высокотехнологичных оперативных вмешательств, при-
менение мощного арсенала фармакологических средств, крайне высокой оста-
ется летальность – от 15 до 40% при "стерильных" формах и до 80% при
гнойных осложнениях панкреатита [А.Д. Толстой, 2003; Г.И. Синченко, 2005;
П.В. Гарелик, 2008; M.W. Buchler, 2000; M. Runzi, 2005].

Известно, что основным патоморфологическим субстратом гнойных ос-
ложнений острого деструктивного панкреатита служит гнойно-некротический
парапанкреатит [М.И. Филимонов, 2000; А.Д. Толстой, 2003; С.И. Третьяк,
2004; L. Gullo, 2002]. Поражение забрюшинной клетчатки при деструктивном
панкреатите начинается в ферментативной фазе и происходит путём воздейст-
вия активных трипсина и липазы на парапанкреатическую клетчатку, что и яв-
ляется основным компонентом местного патологического процесса. Когда про-
цесс переходит в стадию септической секвестрации, в первую очередь нагное-
нию подвергаются зоны геморрагического пропитывания в парапанкреатиче-
ской и забрюшинной клетчатке, и развивается гнойно-некротический парапан-
креатит. Деструктивные процессы в самой железе затихают в течение несколь-
ких суток, однако экстрапанкреатическое поражение (парапанкреатит) может
прогрессировать в течение нескольких недель, распространяясь на ранее непо-
раженные области клетчаточного пространства по типу гнойных затёков
[М.А. Сопромадзе, 2000; Г.И. Синченко, 2005; Г.Г. Кондратенко, 2006; M.W.
Buchler, 2000; W. Uhl, 2002].

В лечении острого деструктивного панкреатита (ОДП) не существует
единого подхода, тем более при определении показаний к оперативному лече-
нию, объёма и сроков его выполнения [К.Н. Жандаров, 2010; Н.В. Завада 2011;
H.G. Beger, 1992; В.Л. Ammori, 2002; А.В. Nathens, 2004; В. Gloor, 2006]. При
остром деструктивном панкреатите оперативное лечение направлено на дрени-
рование и поэтапную санацию гнойно-некротических полостей в парапанкреа-
тической клетчатке с применением антибактериальной, противовоспалитель-
ной, дезинтоксикационной и других видов терапии.

Перспективным направлением в современной медицине является приме-
нение низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) и фотодинамической
терапии (ФДТ) [В.А. Буйлин, 2002; I. Rosenthal, 1991; M.J. Belmont, 2000;

Z. Luksiene, 2003]. Основные эффекты низкоинтенсивного лазерного излучения НИЛИ и фотодинамической терапии проявляются в виде стимуляции регенераторных процессов и иммунного ответа, бактерицидного и антибактериального эффектов, положительного влияния на метаболизм [Н.Д. Девятков, 1998; Г.Н. Клебанов, 2001; В.А. Мостовников, 2003; R. Lubart, 1990; T. Karu, 1999]. В настоящее время в ряде отраслей медицины получены положительные результаты, свидетельствующие о высокой эффективности и безопасности ФДТ при лечении гнойных процессов различной локализации [А.М. Азимшоев, 2008; G. Benoioni, 1993; M. Wilson, 1994; M. Merchat, 1996]. ФДТ обладает способностью эффективно устранять как грамположительную, так и грамотрицательную флору, грибки и бактериоиды [Е.Ф. Странадко, 1998; П.И. Толстых, 2008]. Учитывая результаты применения НИЛИ и ФДТ в данных областях медицины, очевидно, что использование их в лечении острого деструктивного панкреатита и парапанкреатита позволит активно воздействовать на очаги воспаления в поджелудочной железе и клетчатке забрюшинного пространства для скорейшего их отторжения и санации гнойно-некротических процессов.

Для апробации новых средств и методов в лечении деструктивного панкреатита в эксперименте необходима разработка моделей острого деструктивного панкреатита, которые максимально соответствовали бы механизму развития и течения острого деструктивного панкреатита в клинических условиях, с наибольшим эффектом воспроизводились и имели бы предсказуемые результаты [А.О. Луговой, 2007; H.A. Garcia, 2001; Z.D. Li, 2006]. В литературе описано множество моделей экспериментального панкреатита, но большинство из них не полностью соответствуют клиническим механизмам развития острого деструктивного панкреатита, при их воспроизведении не учитывается микрофлора, высеваемая из гнойных очагов у больных с деструктивным панкреатитом, не вызывается парапанкреатит, многие модели, к тому же сложны в исполнении [С.А. Шалимов, 1989; T. Foitzic, 2000; J. Hardman, 2005; M.C. Machado, 2006], что и определяет актуальность создания более совершенных экспериментальных моделей острого деструктивного панкреатита в настоящее время [R.A. Al Mufti, 1999; T. Foitzic, 2000].

Таким образом, вышеизложенное свидетельствует о важности и значимости проблемы острого деструктивного панкреатита, необходимости поиска и разработки новых средств и методов в лечении острого деструктивного панкреатита, способствующих скорейшей ликвидации воспалительных процессов в поджелудочной железе и парапанкреатической клетчатке.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными темами

Диссертация выполнена в соответствии с планом научных исследований кафедры хирургических болезней № 1 УО «Гродненский государственный медицинский университет» в рамках темы научно-исследовательской работы «Новые технологии в хирургии органов брюшной полости», государственная регистрация № 2008643 от 07.05.2008, сроки исполнения 01.01.2008 – 31.12.2012.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: Обосновать в эксперименте целесообразность применения фотодинамической терапии в комплексном лечении острого гнойно-некротического панкреатита и парапанкреатита (ОГНПП) на модели заболевания, максимально приближенной к клинике.

Задачи исследования:

1. Разработать модель острого гнойно-некротического панкреатита и парапанкреатита в эксперименте, наиболее полно соответствующую процессам, происходящим при остром деструктивном панкреатите и парапанкреатите в клинических условиях.

2. Определить сроки накопления и выведения фотосенсибилизатора «Фотолон» в тканях поджелудочной железы и забрюшинной жировой клетчатке при местном и внутривенном введениях.

3. Оценить эффективность разработанного способа лечения ОГНПП в эксперименте и апробировать местное применение НИЛИ.

Объект исследования: лабораторные животные (76 кроликов) с моделированным острым деструктивным панкреатитом, парапанкреатитом; пациенты с острым деструктивным панкреатитом, парапанкреатитом (31 больной).

Предмет исследования: макроскопические изменения в брюшной полости, забрюшинной клетчатке и поджелудочной железе (ПЖ); патоморфологические изменения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки; показатели общего и биохимического анализов крови, данные микробиологических исследований; способы хирургического лечения острого деструктивного панкреатита и парапанкреатита; влияние низкоинтенсивного лазерного излучения и фотодинамической терапии на время очищения гнойно-некротических очагов в поджелудочной железе и клетчатке забрюшинного пространства.

Положения, выносимые на защиту:

1. Разработанная экспериментальная модель ОГНПП наиболее объективно отражает процессы, происходящие у больных с ОДП и парапанкреатитом

в клинических условиях, адекватна для проведения исследований в эксперименте.

2. Более интенсивное накопление препарата «Фотолон» в ткани ПЖ и жировой клетчатке наблюдается при местном введении в сравнении с внутривенной инфузией, а максимальные значения концентрации фотосенсибилизатора (ФС) при гнойном воспалении наблюдаются в течение 1–3 часов в жировой клетчатке и в течение 1–2 часов в ПЖ.

3. Применение ФДТ в лечении экспериментального ОГНПП позволяет более эффективно купировать воспалительные и гнойно-некротические процессы в ПЖ и забрюшинной клетчатке при двукратном проведении ФДТ, а местное применение НИЛИ в клинике оказывает положительное влияние на течение заболевания.

Личный вклад соискателя

Автором самостоятельно выполнены операции в эксперименте, аутопсия животных с макроскопической оценкой послеоперационной картины брюшной полости (участие автора 100%). Морфологические методы исследования выполнялись при непосредственном участии автора (85%). Комплексное обследование и лечение пациентов с острым деструктивным панкреатитом проводилось автором лично или при его непосредственном участии (80%). Статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных результатов, подготовка публикаций по материалам диссертации осуществлены автором самостоятельно. Выносимые на защиту научные положения, основные научные результаты диссертации, практические рекомендации сформулированы автором лично при консультировании научным руководителем (участие автора 85%). Эксперимент выполнялся на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии УО «Гродненский государственный медицинский университет». Гистологические исследования проводились на кафедре патологической анатомии с курсом судебной медицины УО «ГрГМУ», при непосредственном участии к.м.н. доцента Н.И. Прокопчика. Исследование показателей общего и биохимического анализов крови экспериментальных животных осуществлялось на базе лаборатории УЗ «ГОКБ» под руководством к.м.н. О.Е. Кузнецова. Клиническая часть работы выполнена на базе кафедры хирургических болезней № 1 УО «Гродненский государственный медицинский университет», УЗ «ГОКБ».

По материалам диссертации опубликованы статьи и тезисы в сборниках и материалах конференций, в которых научно обоснована и определена методика проведения фотодинамической терапии при остром гнойно-некротическом панкреатите и парапанкреатите; доказано, что двукратный сеанс ФДТ позволяет более эффективно купировать гнойно-некротические процессы в ПЖ и забрюшинной клетчатке [4, 10, 15, 18, 24] – вклад соискателя 90%.

Разработан способ моделирования острого гнойно-некротического панкреатита и парапанкреатита в эксперименте у кроликов, по механизму развития и морфологическим изменениям наиболее полно отражающий процессы, происходящие у больных с ОДП и парапанкреатитом в клинических условиях, что отражено в статьях и тезисах материалов конференций [2, 12, 16, 17] – вклад соискателя 90%.

Установлено экспериментально, что местное введение препарата «Фотолон», по сравнению с внутривенным, создаёт наибольшую концентрацию препарата в тканях ПЖ и забрюшинной жировой клетчатке. После местного введения максимальное содержание препарата «Фотолон» при гнойном воспалении наблюдается в течение 1-3 часов в жировой клетчатке и в течение 1-2 часов в ПЖ [3, 11, 13, 23] – вклад соискателя 85%.

Получен патент на изобретение «Способ лечения деструктивного панкреатита» (№ 13567 от 30.05.2008) [25] – вклад соискателя 85%. Получено решение о выдаче патента «Способ моделирования гнойно-некротического парапанкреатита в эксперименте» (заявка № а20081008 от 30.07.2008) – вклад соискателя 85%. Автором выполнено практическое внедрение результатов исследования в учреждениях здравоохранения Республики Беларусь: УЗ «Гродненская областная клиническая больница»; в научный процесс на кафедре хирургических болезней № 1 УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Личный вклад соискателя в выполнение диссертации оценивается в 85%.

Апробация результатов диссертации

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора И.П. Протасевича (Гродно, ГрГМУ, 15–16 апреля 2010 г.); на IV Международном симпозиуме «Белорусско-польские дни хирургии» (Гродно, ГрГМУ, 4–6 июня 2009 г.); научной конференции «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, ГрГМУ, 17 декабря 2009 г.); на XIV съезде хирургов Республики Беларусь «Актуальные вопросы хирургии» (Витебск, ВГМУ, 11–12 ноября 2010 г.); научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, ГрГМУ, 15–16 декабря 2011 г.).

Опубликованность результатов

По теме диссертации опубликовано 25 работ объемом 3,4 авторских листа, в их числе 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, 3 из них соответствуют пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь; 21 работа опубликована в сборниках докладов научных съездов и конференций. Получен 1 патент на изобретение в Рес-

публике Беларусь «Способ хирургического лечения деструктивного панкреатита», патент № 13567 от 30.05.2008 г. Получено решение Национального центра интеллектуальной собственности о выдаче патента Республики Беларусь на изобретение «Способ моделирования гнойно-некротического парапанкреатита в эксперименте», заявка № а20081008 от 30.07.2008 г.

Структура и объём диссертации

Диссертационная работа написана на русском языке и состоит из «Перечня условных обозначений», «Введения», «Общей характеристики работы», 5 глав, «Заключения», «Библиографического списка», «Приложений». Объём диссертации – 116 страниц компьютерного текста. Диссертационная работа иллюстрирована 40 рисунками, содержит 14 таблиц. Объём, занимаемый таблицами и иллюстрациями – 24 страницы, приложениями – 9 страниц. Библиографический список представлен 251 источником, из них 110 русскоязычных, 141 зарубежный и 25 публикаций автора.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Для изучения экспериментального ОДП, времени накопления препарата «Фотолон» и разработки способа лечения ОДП с применением ФДТ проводилось экспериментальное исследование у 76 кроликов. Все животные были разделены на 3 группы: 1-я группа с моделированием ОГНПП – 15 кроликов; 2-я группа, в которой исследовали накопление препарата «Фотолон» при местном (стерильные условия и при гнойном воспалении) и внутривенном введениях – 31 кролик; в 3-й группе осуществлялось лечение экспериментального ОГНПП с применением ФДТ (одно- и двукратное введение препарата «Фотолон» с облущением) – 30 кроликов.

Моделирование ОГНПП в эксперименте выполнялось путём введения штамма *E.colli* (10^{4-5} микробных тел) в ткань ПЖ, дислокации ПЖ в карман клетчатки забрюшинного пространства, травматизации её паренхимы, ушивания париетальной брюшины над ПЖ (решение Национального центра интеллектуальной собственности о выдаче патента Республики Беларусь на изобретения, заявка № а20081008 от 30.07.2008). У животных исследовали общий и биохимический анализы крови оценивались макро- и микроскопические изменения ПЖ и забрюшинной клетчатки.

Исследование накопления и выведения препарата «Фотолон» проводилось в стерильных условиях (7 кроликов). С помощью инсулинового шприца вводилось по 1 мл 0,1% раствора препарата «Фотолон» в ПЖ и жировую клет-

чатку. Интервалы введения в жировую клетчатку забрюшинного пространства (ЖКЗП): за 6, 3, 2 часа, за 1 час 30 минут, за 1 час, за 30 минут до забора материала на флуориметрическое исследование. В ПЖ: за 6, 3, 2, 1 час до забора материала на флуориметрическое исследование. Точки введения в поджелудочной железе и ЖКЗП выбирались таким образом, чтобы при введении препарат «Фотолон» из одной точки не распространялся на другие области введения. Таким образом, у одного кролика было 4 точки введения в ПЖ и 6 точек введения в ЖКЗП, в которых изучали накопление и выведение препарата «Фотолон» после местного введения. Аналогично исследовали накопление ФС в условиях гнойного воспаления (9 кроликов): предварительно, за сутки, вводили по 1,0 мл микробной взвеси, содержащей штамм E.colli, в ПЖ и жировую клетчатку. Введение раствора препарата «Фотолон» (1 мл 0,1% раствора) осуществляли в участки гнойного воспаления в ПЖ и забрюшинной клетчатке. Сроки забора материала на флуориметрическое исследование соответствовали срокам забора материала при стерильных условиях. С целью изучения накопления ФС в ткани ПЖ и ЖКЗП при внутривенном введении катетеризировали бедренную вену у 15 кроликов и внутривенно медленно вводили раствор ФС (3мг разведенного в 50 мл 0,9% хлорида натрия). Интервал времени до забора материала составлял 6, 3, 1 час после введения. Изучались ткани ПЖ и ЖКЗП на предмет количественного определения в них препарата «Фотолон» при флуориметрическом исследовании.

Лечение в эксперименте начинали через 1 сутки после моделирования ОГНПП. Животным производилась повторная лапаротомия. В очаг воспаления в ПЖ и забрюшинную клетчатку с помощью инсулинового шприца вводился препарат «Фотолон». Через час проводилась обработка места введения ФС лазерным излучением. Животные выводились из эксперимента введением летальных доз тиопентала натрия на 8-е и 14-е сутки после начала лечения. Лечение ОГНПП с двукратным введением ФС по дренажу (устанавливали во время моделирования к ПЖ) и активацией НИЛИ осуществляли на 1-е и 3-и сутки после моделирования ОГНПП: в дренаж вводился ФС. Спустя 1 час в дренаж вводили световод и проводили облучение НИЛИ очага воспаления в забрюшинной клетчатке и ПЖ. После проведения облучения дренаж герметически закрывали. Использовался аппарат лазерный терапевтический «Родник-1», плотность мощности 150 мВт/см^2 , длина волны $0,67 \pm 0,02 \text{ мкм}$. Животные выводились из эксперимента введением летальных доз тиопентала натрия на 8, 14-е сутки. Ежедневно во всех группах у экспериментальных животных исследовали общий и биохимический анализы крови. При выведении из эксперимента исследовали посеы из очагов воспаления, ткани из них забирались на патоморфологическое исследование. Количественное определение уровня накопления ФС проводилось совместно с сотрудниками лаборатории фармакологии и токсикологии

РУП «Белмедпрепараты». Детектирование уровня флуоресценции ткани осуществляли на лазерно-волоконном флуоресцентном спектроанализаторе «ЛЭСА 6» с гелий-неоновым диагностическим лазером ($\lambda_{\text{возб.}}=630 \text{ нм}$, $\lambda_{\text{дет.}}=670 \text{ нм}$).

В клинике проведен анализ результатов лечения 31 больного с ОДП на базе клиники хирургии ГОКБ в период с 2007 по 2009 гг. Все пациенты были разделены на две группы (1-я группа – стандартное лечение, принятое в клинике; 2-я группа дополнительно облучение НИЛИ гнойно-некротических полостей в ПЖ и забрюшинной клетчатке). Группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести и длительности заболевания. Пациентам проводились лабораторное исследование общего и биохимического анализов крови, коагулограммы, общий анализ мочи, анализ мочи на диастазу. Инструментальное исследование: УЗИ органов брюшной полости, ФГДС. При определении показаний выполнялись также компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, лапароскопия, рентгенологические исследования. В обеих группах больные получали консервативную терапию согласно алгоритму лечения, принятому в клинике: голод, аспирацию желудочного содержимого, парентеральное введение анальгетиков, спазмолитиков, холинолитиков, а также антибактериальную, антисекреторную терапию, инфузионную терапию полиионными, коллоидными и кристаллоидными растворами, свежезамороженной плазмой и раствором альбумина по показаниям, другую симптоматическую терапию. Хирургическое лечение заключалось в дренировании и последующих санациях некротических полостей в парапанкреатической клетчатке. Лапароскопические санации применялись у 7 пациентов в первой группе и у 6 – во второй; лапаротомия с люмботомией – у 11 пациентов в первой группе и у 3 – во второй; санация и дренирование гнойно-некротического парапанкреатита с лапаростомой – у 3 пациентов в первой группе и у 1 – во второй. Пациентам во второй группе дополнительно проводили облучение НИЛИ гнойно-некротических полостей с длиной волны излучения 0,63 мкм, в инфракрасной области спектра, плотность мощности 150 мВт/см². Облучение гнойно-некротических полостей в послеоперационном периоде проводили с помощью световода, поочередно по 10 минут в каждый дренаж после промывания полости растворами антисептиков и удаления последних, ежедневно, в течение 7 дней, на 2-й и 3-й неделях лечения больных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты моделирования острого гнойно-некротического панкреатита и парапанкреатита

После моделирования ОГНПП состояние животных прогрессивно ухудшалось с первых суток. В общем анализе крови через сутки нарастали признаки

воспаления: лейкоцитоз увеличивался на 48,6% ($p=0,0003$); нарастал сдвиг формулы влево на 57,8% ($p=0,005$); происходило увеличение СОЭ на 66,6% ($p=0,009$). В биохимическом анализе крови имело место увеличение амилазы на 77,1% ($p=0,003$); увеличивались уровни общего билирубина, щелочной фосфатазы, трансаминаз ($p<0,05$). С течением времени исследуемые показатели нарастали с каждым днём ($p<0,05$). К 4-м суткам лейкоцитоз достигал $11,5 [8,7; 14,25] \times 10^9/\text{л}$; уровень палочкоядерных нейтрофилов повысился до 22,5 [16; 33]% ($p=0,018$); СОЭ повышалась до 22 [15; 27] мм ($p=0,018$). В биохимическом анализе наблюдалось увеличение амилазы 1063 [995; 1179] Ед/л ($p=0,004$); увеличение мочевины, общего билирубина, щелочной фосфатазы, трансаминаз ($p<0,05$). При аутопсии, произведенной через сутки после операции, определялись признаки панкреатита и парапанкреатита: геморрагический экссудат в брюшной полости; отёк, кровоизлияния в ПЖ и окружающую жировую клетчатку. При микроскопическом исследовании определялись резко выраженное полнокровие сосудов, отёк стромы железы, кровоизлияния, расширение просвета ацинусов, обильная лейкоцитарная инфильтрация. В жировой клетчатке имела место лейкоцитарная инфильтрация с резко выраженным полнокровием сосудов и периваскулярными кровоизлияниями. С течением времени данные морфологические изменения нарастали. С 3-х суток в брюшной полости и забрюшинном пространстве, в ПЖ определялись очаги стеатонекроза и гнойный экссудат. ПЖ приобретала темно-вишнёвый оттенок и в ней определялись очаговые некрозы. В плевральных полостях имелся серозный экссудат. При микроскопическом исследовании в ПЖ и жировой клетчатке забрюшинного пространства выявлялись деструкция ткани, диффузное, резко выраженное гнойное воспаление с образованием абсцессов.

Полученные лабораторные данные (прогрессивное увеличение количества лейкоцитов в общем анализе крови со сдвигом формулы влево, наличие патологических изменений в нейтрофилах) свидетельствуют о развитии гнойно-некротических процессов в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке. Увеличение в несколько раз основных биохимических показателей крови (амилаза, мочевина, АсАТ, АлАТ, щелочная фосфатаза) также свидетельствует о развитии ОГНПП с нарастающими явлениями печёночной и почечной недостаточности.

Приведенные выше результаты наблюдения за экспериментальными животными, лабораторные и морфологические данные указывают на развитие у животных ОГНПП. При этом развивается не только ОДП, но и парапанкреатит, нередко с абсцедированием, что и является причиной смерти животных после моделирования ОГНПП. Созданная модель ОГНПП в сравнении с другими способами наиболее полно отражает процессы, происходящие у больных с ОДП в клинических условиях.

Результаты исследования накопления фотосенсибилизатора в поджелудочной железе и жировой клетчатке

При местном введении в ПЖ уровень концентрации через 1 час составил $1846 \pm 843,4$ у.е. в стерильных условиях и $2284 \pm 1021,4$ у.е. при гнойном воспалении, тогда как после внутривенного введения в ПЖ концентрация была $260,2 \pm 5,47$ у.е. В то же время в жировой клетчатке при местном введении ФС концентрация его составила $4230,8 \pm 2093,3$ у.е. в стерильных условиях и $4471 \pm 1999,5$ у.е. при гнойном воспалении, а при внутривенном введении равнялась $171 \pm 8,33$ у.е. При сравнении внутривенного и местного способов введения ФС в одинаковые сроки после введения препарата «Фотолон» отмечается гораздо более высокая концентрация его при местном введении в сравнении с внутривенным как в ткани ПЖ, так и жировой клетчатке ($p < 0,01$) (рисунок 1).

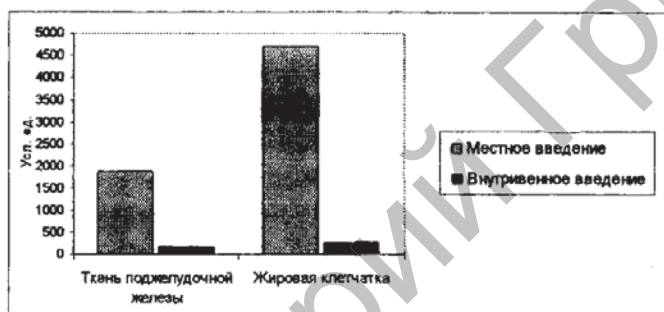


Рисунок 1 – Зависимость концентрации препарата «Фотолон» от способа введения через 1 час

Высокая концентрация препарата «Фотолон» в поджелудочной железе наблюдалась в 1 и 2 часа после местного введения. Данное наблюдение отмечено в стерильных условиях и в гнойно-воспалённых тканях. При этом, анализируя динамику выведения ФС, отмечено, что в условиях гнойного воспаления препарат «Фотолон» медленнее «покидает» ткани (концентрация ФС в ПЖ в стерильных условиях к 6-ти часам составила $1158 \pm 517,87$ у.е., а в условиях гнойного воспаления $1508 \pm 491,9$ у.е.; в жировой клетчатке $976 \pm 436,7$ у.е. и $2300 \pm 1023,6$ у.е., соответственно) и концентрация его выше, чем в стерильных условиях ($p < 0,05$) (рисунок 2).

В жировой клетчатке высокая концентрация препарата «Фотолон» наблюдалась в 1–2 часа после местного введения в стерильных условиях и в 1–3 часа при гнойном воспалении (рисунок 3). Разница в 1 час между стерильными условиями и гнойным воспалением связана с лучшим проникновением и более интенсивной задержкой препарата «Фотолон» воспалёнными тканями.

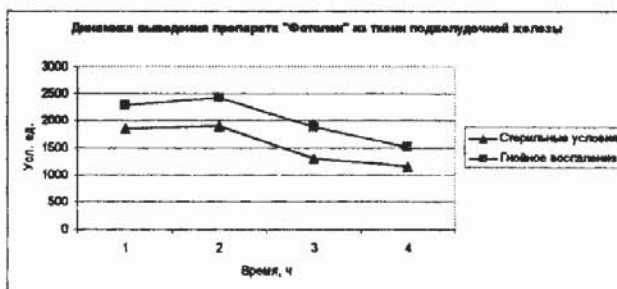


Рисунок 2 – Динамика выведения препарата «Фотолон» из ткани поджелудочной железы в стерильных условиях и при гнойном воспалении

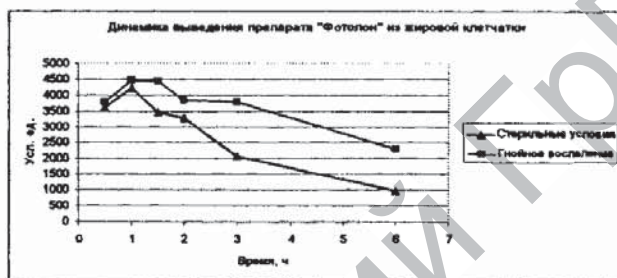


Рисунок 3 – Динамика выведения препарата «Фотолон» из жировой клетчатки забрюшинного пространства в стерильных условиях и при гнойном воспалении

Учитывая высокую концентрацию ФС через 1 час после местного введения в ПЖ и высокие её значения в жировой клетчатке забрюшинного пространства в одинаковые сроки, наиболее оптимально проводить активизацию фотосенсибилизатора НИЛИ через 1 час после местного введения препарата «Фотолон». Изменения в общем и биохимическом анализах крови были отмечены лишь в группе, где изучалось выведение препарата «Фотолон» при гнойном воспалении. Через сутки после моделирования ОГНПП в общем анализе крови отмечено: увеличение уровня лейкоцитоза, палочкоядерный сдвиг нейтрофилов, увеличение СОЭ. При исследовании биохимического анализа крови через сутки после введения микробной взвеси в ПЖ и жировую клетчатку забрюшинного пространства наблюдалось увеличение уровня амилазы и уровня АсАТ. При микроскопическом исследовании ПЖ и жировой клетчатки в данной группе имелись признаки гнойного воспаления.

В результате проведенных исследований установлено, что при локальном введении препарата «Фотолон» создаётся максимальная концентрация его в очаге воспаления, в десятки раз выше в сравнении с внутривенным введением

($p < 0,01$). При проведении фотодинамической терапии препаратом «Фотолон» воспалительных заболеваний ПЖ и забрюшинной клетчатки целесообразно применять местное введение, облучение же НИЛИ проводить через 1 час после введения фотосенсибилизатора.

Результаты клинической апробации местного применения низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных с острым деструктивным панкреатитом

Основываясь на результатах проведенных экспериментальных исследований и учитывая положительные эффекты ФДТ в лечении гнойно-воспалительных процессов, мы решили провести клиническую апробацию одного из компонентов ФДТ – НИЛИ у больных, оперированных по поводу острого деструктивного панкреатита.

В результате проведенного исследования установлено, что в группе больных, получавших дополнительно облучение НИЛИ в послеоперационном периоде, тенденция к снижению времени пребывания их в стационаре составила 5,7% ($p < 0,1$); практически на сутки ранее больные переводились из реанимационного отделения. При сравнении общего анализа крови со стороны уровня лейкоцитов отмечено, что, начиная с 3-й недели лечения (после применения НИЛИ), количество лейкоцитов снижается в сравнении с таковым показателем в первой группе. В формуле общего анализа крови больных, получавших НИЛИ, установлен уровень палочкоядерных нейтрофилов с тенденцией к снижению на 15% ($p < 0,1$) на 3-й неделе и на 29,4% ($p < 0,1$) на 4-й неделе в сравнении с первой группой. Уровень СОЭ в обеих группах был практически одинаковым. При сравнении уровней диастазы в моче между первой и второй группами достоверных различий и тенденций к ним не выявлено. В биохимическом анализе крови уровень амилазы практически одинаково снижался в обеих группах, статистически значимой разницы между группами не выявлено. После проведения сеансов НИЛИ во второй группе отмечалось увеличение объема отделяемого из некротических полостей. Отмечена тенденция к скорейшей санации гнойно-некротических очагов в забрюшинном пространстве в группе больных, получавших НИЛИ, но различия статистически не значимы, $\chi^2 = 0,8132$; $p > 0,05$. При использовании местного воздействия НИЛИ в лечении ОДП отмечена устойчивая положительная динамика в улучшении общего состояния, а также тенденция к более быстрому снижению уровней лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов, СОЭ в общем анализе крови ($p < 0,1$) после применения НИЛИ. Время очищения очагов воспаления в забрюшинной клетчатке и ПЖ в обеих группах несколько разнится: после применения НИЛИ наблюдалась тенденция к скорейшему их очищению – $\chi^2 = 0,8132$; $p > 0,05$, однако лазерное излучение не может эффективно полностью справиться с воспалением в забрюшин-

ной клетчатке. Подтверждением тому служат незначительная разница в сроках санации гнойно-некротических очагов в забрюшинной клетчатке, минимальные различия в данных лабораторной диагностики.

Таким образом, по ряду параметров при сравнении выявлено положительное влияние НИЛИ при лечении гнойно-некротической формы ОДП, однако эффективность предложенного метода не достигнута в полной мере и требует дальнейшего совершенствования. Учитывая данные литературы о результатах применения НИЛИ в комплексе с ФДТ при гнойно-воспалительных процессах, очевидно, что существует необходимость экспериментальных исследований с разработкой и обоснованием способов применения локальной ФДТ на воспалённые и гнойно-деструктивные процессы при ОДП.

Результаты лечения острого деструктивного панкреатита и парапанкреатита в эксперименте

В группе с однократным применением ФДТ состояние животных ухудшалось, они отказывались от пищи и воды, становились вялыми, мало передвигались. В общем анализе крови нарастал лейкоцитоз на 44,1% ($p=0,005$) и сдвиг формулы крови на 64% ($p=0,005$) влево, СОЭ на 80% ($p=0,005$). В биохимическом анализе происходило многократное увеличение амилазы на 74% ($p<0,05$), повышение уровней общего билирубина, щелочной фосфатазы, аминотрансфераз. После проведения однократного ФДТ ко 2-3 суткам наблюдалась тенденция к снижению лейкоцитоза (рисунок 4) и уровня палочкоядерных нейтрофилов (рисунок 5) в общем анализе крови как при сравнении внутри группы, так и в сравнении с контрольной группой.

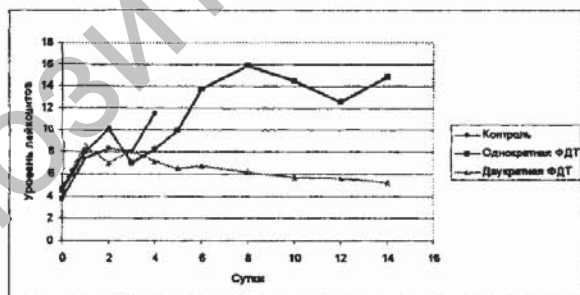


Рисунок 4 – Динамика уровня лейкоцитов в общем анализе крови в контрольной группе и группах с одно- и двукратным проведением ФДТ

Уровень амилазы в течение 1-х суток после ФДТ изменялся незначительно, а в контрольной группе к 3-м суткам отмечено его увеличение на 87,7% ($p=0,002$) (рисунок 6).

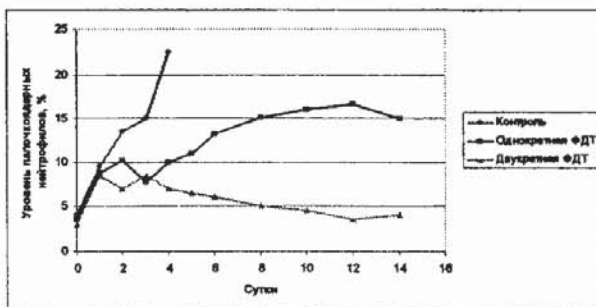


Рисунок 5 – Динамика палочкоядерных нейтрофилов в общем анализе крови в контрольной группе и группах с одно- и двукратным проведением ФДТ

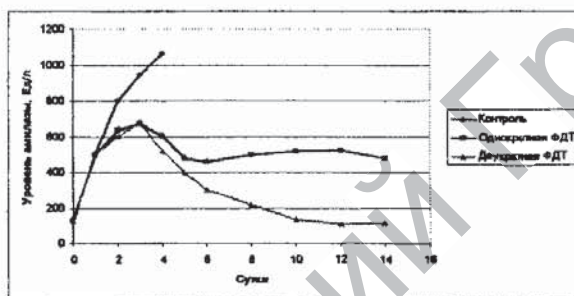


Рисунок 6 – Динамика амилазы в плазме крови в контрольной группе и группах с одно- и двукратным проведением ФДТ

При аутопсии животных первой группы (получавших однократную ФДТ) на 4-е сутки, в брюшной полости у них сохранялись явления панкреатита и парапанкреатита. При микроскопическом исследовании воспаление в ПЖ было выраженным, но носило ограниченный характер. С учётом данных лабораторных исследований, макро- и микроскопических заключений были сделаны следующие выводы. В результате проводимой ФДТ происходит уменьшение зон воспаления в ПЖ и забрюшинной клетчатке с их ограничением в сравнении с контрольной группой, но при этом лишь однократное применение ФДТ не купирует полностью воспалительные процессы. Данный факт подтверждает необходимость проведения повторного сеанса ФДТ на 3-и сутки, так как после однократного сеанса ФДТ имелась положительная динамика, но на 3-и – 4-е сутки воспаление в ПЖ и забрюшинной клетчатке имело тенденцию к прогрессированию: отмечались рост уровня лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов, увеличение амилазы, о чём свидетельствовали макро- и микроскопические данные.

После проведения повторного сеанса ФДТ к 5-м суткам в общем анализе крови имелось снижение лейкоцитоза на 24,4% ($p < 0,05$), а в дальнейшем нарас-

тания не отмечалось (рисунок 4). Сдвиг формулы влево также уменьшался: к 8-м суткам – на 41,1% ($p=0,043$) в сравнении с уровнем до лечения (рисунок 5). Наблюдалось снижение СОЭ. В биохимическом анализе крови после повторного курса ФДТ было отмечено постепенное снижение уровня амилазы к 5-м суткам на 19,6% ($p=0,01$) в сравнении с 1-ми сутками после моделирования. При сравнении с однократным проведением сеанса ФДТ уровень амилазы ниже на 34,6% ($p=0,011$) к 6-м суткам; на 74,2% ($p=0,027$) – к 10-м суткам; на 76,3% ($p=0,02$) – к 14-м суткам (рисунок 6). При аутопсии на 8-е сутки в брюшной полости определялись признаки затухающего воспаления. В ПЖ отмечалась умеренная гиперемия, отёк не выявлялся. При микроскопическом исследовании в ПЖ, в местах деструкции наблюдалось разрастание молодой соединительной ткани. К 14-м суткам в брюшной полости патологических изменений не зафиксировано, а в ПЖ и в жировой клетчатке определялось очаговое разрастание молодой соединительной ткани при микроскопическом исследовании.

Таким образом, в результате проведенных нами исследований установлено, что двукратное применение ФДТ при ОГНПП позволяет полностью купировать воспаление в ПЖ и жировой клетчатке забрюшинного пространства к 14-м суткам после проведения ФДТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Разработан способ моделирования острого гнойно-некротического панкреатита и парапанкреатита в эксперименте у кроликов, по механизму развития и морфологическим изменениям наиболее полно отражающий процессы, происходящие в поджелудочной железе и парапанкреатической клетчатке у больных с острым деструктивным панкреатитом и парапанкреатитом. Данная модель позволяет достоверно оценить эффективность применения разрабатываемых способов лечения и может быть использована для проведения экспериментальных исследований [2, 12, 16, 17].

2. Установлено, что местное введение препарата «Фотолон» по сравнению с внутривенным создаёт наибольшую концентрацию препарата в тканях поджелудочной железы и забрюшинной жировой клетчатке. После местного введения максимальное содержание препарата «Фотолон» при гнойном воспалении наблюдается в течение 1-3 часов в жировой клетчатке и в течение 1-2 часов в ПЖ, в то время как при внутривенном введении в жировой клетчатке и в ткани поджелудочной железы наблюдается невысокий уровень концентрации фотосенсибилизатора с постепенным снижением к 6 часам [3, 11, 13, 23].

3. Доказано, что применение ФДТ в лечении острого гнойно-некротического панкреатита и парапанкреатита с однократным введением ФС в

поджелудочную железу и жировую клетчатку забрюшинного пространства оказывает недостаточное лечебное воздействие на течение данного заболевания у экспериментальных животных. Двукратный сеанс ФДТ позволяет в большей степени купировать гнойно-некротические процессы в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке, что подтверждается макро- и микроскопическими исследованиями поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки, результатами лабораторных анализов (снижение уровня лейкоцитов на 24,4% ($p < 0,05$) к 5-м суткам; сдвиг формулы влево также уменьшался к 8-м суткам – на 41,1% ($p = 0,043$); в биохимическом анализе крови было отмечено снижение уровня амилазы на 34,6% ($p = 0,011$) к 6-м суткам, на 74,2% ($p = 0,027$) к 10-м суткам, на 76,3% ($p = 0,02$) к 14-м суткам). Эффективность разработанного способа подтверждается меньшей летальностью животных, получавших ФДТ: 33,3% – при однократном, 20% – при двукратном применении и 100% в контрольной группе (χ^2 с поправкой Йетса $p < 0,05$). Местное применение одного из компонентов ФДТ – НИЛИ - оказало положительное влияние на течение заболевания и требует дальнейшего изучения [1, 4, 6, 10, 15, 18, 24, 25].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Применять НИЛИ при гнойной патологии поджелудочной железы целесообразнее местно и доставлять лазерное излучение с помощью световодов по дренажам в послеоперационном периоде. Местное применение НИЛИ через дренажи более эффективно, чем внутривенное облучение, т.к. происходит непосредственное воздействие на поджелудочную железу и клетчатку забрюшинного пространства («Способ хирургического лечения деструктивного панкреатита», патент № 13567 от 30.05.2008 г.).

2. При проведении ФДТ необходимо применять местное введение фотосенсибилизатора в поджелудочную железу и клетчатку забрюшинного пространства, т.к. при данном способе введения создаётся большая концентрация фотосенсибилизатора в месте введения; активизацию его предпочтительно проводить НИЛИ через час после введения.

3. С целью изучения механизмов развития острого деструктивного панкреатита и парапанкреатита, выбора наиболее эффективных способов лечения и оценки их влияния на местные изменения при данной патологии рекомендуется использовать модель острого гнойно-некротического панкреатита и парапанкреатита, воспроизводимую путём перемещения дистальной части поджелудочной железы в жировую клетчатку забрюшинного пространства, травматизации её паренхимы и введение в неё микробной взвеси (решение Национального центра интеллектуальной собственности о выдаче патента Республики Беларусь на изобретение «Способ моделирования гнойно-некротического парапанкреатита в эксперименте», заявка № а20081008 от 30.07.2008 г.).

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Статьи в журналах

1. Лечебно-диагностический алгоритм в лечении острого деструктивного панкреатита / К.Н. Жандаров, И.А. Безмен, А.И. Ославский, А.Л. Ушкевич, Д.В. Бойко, В.А. Токунов // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2008. – № 3. – С. 132–135.

2. Ушкевич, А.Л. Моделирование острого деструктивного панкреатита, парапанкреатита в эксперименте / А.Л. Ушкевич, К.Н. Жандаров, Н.И. Прокопчик // Новости хирургии. – 2010. – № 2. – С. 8–14.

3. Зависимость накопления и распространения фотосенсибилизатора «Фотолон» в ткани поджелудочной железы и жировой клетчатке от способа и места введения / А.Л. Ушкевич, К.Н. Жандаров, С.В. Шляхтин, Н.И. Прокопчик // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2010. – № 3. – С. 49–52.

4. Ушкевич, А.Л. Фотодинамическая терапия в лечении острого деструктивного панкреатита, парапанкреатита в эксперименте / А.Л. Ушкевич, К.Н. Жандаров, Н.И. Прокопчик // Новости хирургии. – 2010. – № 5. – С. 12–19.

Материалы конференций

5. Лапароскопическая санация некротических полостей при остром деструктивном панкреатите / К.Н. Жандаров, А.И. Ославский, А.Л. Ушкевич, И.А. Безмен, К.С. Белюк, Е.В. Бурак // Актуальные вопросы эндоскопической хирургии: материалы III международной конференции, Санкт-Петербург, 15–16 мая 2008 г. Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова [Электронный ресурс]. – 2008. – Режим доступа: http://www.laparoscopy.ru/doktoru/view_thesis.php?theme_id=8&event_id=4. Дата доступа: 28.05.2011.

6. Способы миниинвазивного лечения острого деструктивного панкреатита и его осложнений / К.Н. Жандаров, И.А. Безмен, И.В. Русин, А.Л. Ушкевич, К.С. Белюк, А.В. Кухта // Актуальные вопросы эндоскопической хирургии: материалы III международной конференции, Санкт-Петербург, 15–16 мая 2008г. Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова [Электронный ресурс]. – 2008. – Режим доступа: http://www.laparoscopy.ru/doktoru/view_thesis.php?theme_id=8&event_id=4. Дата доступа: 28.05.2011.

7. Clinic and tomographic criterias in definition of tactic and forecasting of the acute destructive pancreatitis treatment / I.A. Bezmian, A.I. Oslavskij, A.L. Ushkevich, K.S. Beljuk, E.V. Burak // Fourth International Scientific Conference of Medical Students and Yong doctors, Bialistok, 15–16 may 2008. – Bialistok, 2008. – P. 20.

8. Endoscopy sanitation in treatment of the acute destructive pancreatitis / A.I. Oslavskij I.A. Bezmian, A.L. Ushkevich, K.S. Beljuk, E.V. Burak // Fourth International Scientific Conference of Medical Students and Young doctors, Bialistok, 15–16 may 2008. – Bialistok, 2008. – P. 19.

9. Малоинвазивные методы лечения гнойно-некротических осложнений острого деструктивного панкреатита / К.Н. Жандаров, И.А. Безмен, А.И. Ославский, И.В. Русин, А.Л. Ушкевич, К.С. Белюк, Е.В. Бурак // Актуальные проблемы медицины: материалы конференции, посвященной 50-летию УО «ГрГМУ», Гродно, 23–24 октября 2008 г. / ГрГМУ; редкол.: П.В. Гарелик [и др.]. – Гродно, 2008. – С. 119–120.

10. Лечение острого деструктивного парапанкреатита с применением низкоинтенсивного лазерного излучения и фотодинамической терапии / А.Л. Ушкевич, К.Н. Жандаров, К.С. Белюк, С.В. Шляхтин, Н.И. Прокопчик, Т.И. Михович // Актуальные вопросы хирургии: IV Междунар. симп. «Белорусско-польские дни хирургии», Гродно, 4–6 июня 2009 г. / ГрГМУ; Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2009. – № 2. – С. 282–283.

11. Зависимость накопления фотосенсибилизатора в тканях от способа и места введения / А.Л. Ушкевич, К.Н. Жандаров, С.В. Шляхтин, К.С. Белюк, Н.И. Прокопчик, И.А. Безмен, Т.И. Михович // Актуальные вопросы хирургии: IV Междунар. симп. «Белорусско-польские дни хирургии», Гродно, 4–6 июня 2009 г. / ГрГМУ; Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2009. – № 2. – С. 283.

12. Моделирование острого гнойно-некротического парапанкреатита / А.Л. Ушкевич, К.Н. Жандаров, Н.И. Прокопчик, К.С. Белюк, Т.И. Михович // Актуальные вопросы хирургии: IV Междунар. симп. «Белорусско-польские дни хирургии», Гродно, 4–6 июня 2009 г. / ГрГМУ; Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2009. – № 2. – С. 254.

13. Выбор оптимального способа подведения фотосенсибилизатора к очагу воспаления / А.Л. Ушкевич, К.Н. Жандаров, О.Е. Кузнецов, Н.И. Прокопчик, С.В. Шляхтин // Материалы научно-практической конференции, Гродно, 16 октября 2009 г. – Гродненской областной клинической больнице 60 лет. Через инновации - к успеху / Гродненская обл. типогр.; редкол.: В.М. Пырочкин [и др.], Гродно, 2009. – С. 594–596.

14. Новая лапароскопическая методика лечения гнойных осложнений острого деструктивного панкреатита / К.Н. Жандаров, А.И. Ославский, А.Л. Ушкевич, К.С. Белюк, И.В. Русин, А.В. Кухта // Материалы научно-практической конференции, Гродно, 16 октября 2009 г. – Гродненской областной клинической больнице 60 лет. Через инновации - к успеху / Гродненская обл. типогр.; редкол.: В.М. Пырочкин [и др.], Гродно, 2009. – С. 191–192.

15. Лечение острого деструктивного парапанкреатита с применением низкоинтенсивного лазерного излучения / А.Л. Ушкевич, К.Н. Жандаров, И.В. Русин, А.В. Кухта, В.Е. Карпович // Материалы научно-практической конференции, Гродно, 16 октября 2009 г. – Гродненской областной клинической больнице 60 лет. Через инновации – к успеху / Гродненская обл. типогр.; редкол.: В.М. Пырочкин [и др.], Гродно, 2009. – С. 596–597.

16. Способ моделирования острого парапанкреатита / А.Л. Ушкевич, К.Н. Жандаров, Н.И. Прокопчик, К.С. Белюк // Актуальные вопросы экстренной хирургии: сб. науч. трудов Республиканской научно-практической конференции, 11 декабря 2009 г. / Минск, БГМУ; редкол.: С.И Третьяк [и др.]. – Минск, 2009. – С. 112–113.

17. Способ моделирования острого гнойно-некротического парапанкреатита в эксперименте / К.Н. Жандаров, А.Л. Ушкевич, Н.И. Прокопчик, К.С. Белюк, Т.И. Михович // Актуальные проблемы медицины: материалы конференции, Гродно, 17 декабря 2009 г. / ГрГМУ; редкол.: В.М. Шейбак [и др.]. – Гродно, 2009. – С. 89–91.

18. Применение фотодинамической терапии в лечении острого деструктивного парапанкреатита в эксперименте / А.Л. Ушкевич, К.С. Белюк, Т.Г. Северинова // Материалы конф. студентов и молодых ученых, посвящ. памяти проф. И.П. Протасевича, Гродно, 15–16 апреля 2010 г. / ГрГМУ; редкол.: П.В. Гарелик [и др.]. – Гродно, 2010. – С. 432–433.

19. Миниинвазивная хирургия в лечении острого деструктивного панкреатита и его осложнений / К.Н. Жандаров, И.А. Безмен, С.Э. Савицкий, И.В. Русин, А.Л. Ушкевич, К.С. Белюк, А.В. Кухта, Н.С. Обуховская // Материалы XIV Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии, Москва, 21–23 апреля 2010 г. – Москва, 2010. – С. 140–142.

20. Критерии оценки тяжести острого деструктивного панкреатита / К.Н. Жандаров, И.А. Безмен, С.Э. Савицкий, И.В. Русин, А.Л. Ушкевич, К.С. Белюк, Д.В. Бойко, А.В. Черный, И.Н. Шапоров, Т.И. Михович, Н.С. Обуховская // Современные диагностические технологии, внедрение в практику: сборник материалов, посвящ. 15-летию Витебского областного диагностического центра / Витебская обл. типогр.; редкол.: В.И. Орехва [и др.], Витебск, 2010. – С. 78–80.

21. Лечение-диагностический алгоритм лечения острого деструктивного панкреатита на этапах госпитализации / К.Н. Жандаров, И.А. Безмен, С.Э. Савицкий, И.В. Наотко, И.В. Русин, А.Л. Ушкевич, К.С. Белюк, А.В. Кухта, Т.И. Михович, Н.С. Обуховская // Современные диагностические технологии, внедрение в практику: сборник материалов, посвящ. 15-летию Витебского областного диагностического центра / Витебская обл. типогр.; редкол.: В.И. Орехва [и др.], Витебск, 2010. – С. 81–83.

22. Миниинвазивная и эндоскопическая хирургия в лечении острого деструктивного панкреатита / К.Н. Жандаров, И.А. Безмен, С.Э. Савицкий, И.В. Русин, А.Л. Ушкевич, К.С. Белюк, А.В. Кухта, Н.С. Обуховская // Актуальные вопросы хирургии: материалы XIV съезда хирургов Республики Беларусь, Витебск, 11–12 ноября 2010 г. / Витебский государственный медицинский университет; под ред.: А.Н. Косинца. – Витебск, 2010. – С. 203.

23. Накопление и распространение фотосенсибилизатора «Фотолон» в тканях поджелудочной железы и жировой клетчатке забрюшинного пространства / А.Л. Ушкевич, К.Н. Жандаров, К.С. Белюк, Н.И. Прокопчик, Т.В. Трухачева, С.В. Шляхтин // Актуальные вопросы хирургии: материалы XIV съезда хирургов Республики Беларусь, Витебск, 11–12 ноября 2010 г. / Витебский государственный медицинский университет; под ред.: А.Н. Косинца. – Витебск, 2010. – С. 458–459.

24. Ушкевич, А.Л. Лечение острого экспериментального панкреатита, парапанкреатита с применением ФДТ / А.Л. Ушкевич, К.Н. Жандаров, Н.И. Прокопчик // Актуальные проблемы медицины: материалы конференции, Гродно, 15–16 декабря 2011 г. / ГрГМУ; редкол.: В.А. Снежицкий [и др.]. – Гродно, 2011. – С. 323–325.

Патенты

25. Способ лечения деструктивного панкреатита: пат. 13567 Республики Беларусь, МПК (2009) А 61В 19/00 А61N 5/06 / К.Н. Жандаров, А.Л. Ушкевич, С.Э. Савицкий, А.И. Ославский; заявитель УО «ГрГМУ». – № а 2080693; заявл. 30.05.2008; опубл. 30.12.2009 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2010. – № 4. – С. 65.



Ушкевіч Андрэй Леанідавіч

Вынікі лячэння вострага дэструктыўнага панкреатыту і парапанкреатыту з мясцовым ужываннем фотадынамічнай тэрапіі

Ключавыя словы: панкреатыт, парапанкреатыт, фотадынамічная тэрапія, нізкаінтэнсіўнае лазернае выпраменьванне, падстраўнікавая залоза.

Мэта даследавання: Абгрунтаваць у эксперыменце мэтазгоднасць прымянення фотадынамічнай тэрапіі ў комплексным лячэнні вострага гнойна-некратычнага панкреатыту і парапанкреатыту на мадэлі захворвання, максімальна набліжанай да клінікі.

Аб'ект даследавання: 67 трусаў з эксперыментальным вострым гнойна-некратычным панкреатытам, парапанкреатытам, 31 пацыент з вострым дэструктыўным панкреатытам.

Метады даследавання: мікрабіялагічны, патагісталогічны, клінічны, лабараторны, статыстычны.

Атрыманья вынікі і іх навiзна. Распрацаваная эксперыментальная мадэль вострага гнойна-некратычнага панкреатыту, парапанкреатыту найбольш поўна адлюстроўвае працэсы, якія адбываюцца ў хворых з вострым дэструктыўным панкреатытам і парапанкреатытам ў клінічных умовах. Больш інтэнсіўнае назапашванне прэпарату «Фоталон» у тлушчавай тканіне і падстраўнікавай залозе назіраецца пры яго мясцовым увядзенні ў параўнанні з нутравенным увядзеннем, а максімальныя значэнні канцэнтрацыі фотасенсібілізатару пры гнойным запаленні назіраецца ў 1-3-ю гадзіны ў тлушчавай тканіне і ў 1-2-ю гадзіны ў падстраўнікавай залозе. Эфектыўнасць распрацаванага спосабу лячэння вострага дэструктыўнага панкреатыту з выкарыстаннем нізкаінтэнсіўнага лазернага выпраменьвання ў агменях дэструкцыі абумоўлена супрацьзапаленчым і антыбактэрыйным эфектамі, але яго дзеяння недастаткова для поўнага купіравання запаленчых з'яў пры вострым дэструктыўным панкреатыце. Ужыванне фотадынамічнай тэрапіі ў лячэнні эксперыментальнага вострага гнойна-некратычнага панкреатыту, парапанкреатыту дазваляе цалкам купіраваць запаленчыя працэсы ў падстраўнікавай залозе і забрушынай абалоніне пры яе двухразовым правядзенні.

Ступень выкарыстання: спосаб хірургічнага лячэння вострага дэструктыўнага панкреатыту з ужываннем нізкаінтэнсіўнага лазернага выпраменьвання паспяхова ўкаранёны ў хірургічным аддзяленні УЗ "Гродзенская абласная клінічная бальніца».

Галіна выкарыстання: хірургія.

Ушкевич Андрей Леонидович

Результаты лечения острого деструктивного панкреатита и парапанкреатита с местным применением фотодинамической терапии

Ключевые слова: панкреатит, парапанкреатит, фотодинамическая терапия, низкоинтенсивное лазерное излучение, поджелудочная железа.

Цель исследования: Обосновать в эксперименте целесообразность применения фотодинамической терапии в комплексном лечении острого гнойно-некротического панкреатита и парапанкреатита на модели заболевания, максимально приближенной к клинике.

Объект исследования: 67 кроликов с экспериментальным острым гнойно-некротическим панкреатитом, парапанкреатитом, 31 пациент с острым деструктивным панкреатитом.

Методы исследования: микробиологический, патогистологический, клинический, лабораторный, статистический.

Полученные результаты и их новизна. Разработанная экспериментальная модель острого гнойно-некротического панкреатита, парапанкреатита наиболее полно отражает процессы, происходящие у больных с острым деструктивным панкреатитом в клинических условиях. Более интенсивное накопление препарата «Фотолон» в ткани поджелудочной железы и жировой клетчатке наблюдается при его местном введении в сравнении с внутривенным введением, а максимальные значения концентрации ФС при гнойном воспалении наблюдаются в 1-3-й часы в жировой клетчатке и в 1-2-й часы в поджелудочной железе. Эффективность разработанного способа лечения острого деструктивного панкреатита с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения в очагах деструкции обусловлена противовоспалительным и антибактериальным эффектами, но его действия недостаточно для полного купирования воспалительных явлений при остром деструктивном панкреатите. Применение фотодинамической терапии в лечении экспериментального острого гнойно-некротического панкреатита, парапанкреатита позволяет полностью купировать воспалительные процессы в поджелудочной железе и брюшинной клетчатке при двукратном её проведении.

Степень использования: способ хирургического лечения острого деструктивного панкреатита с применением низкоинтенсивного лазерного излучения успешно внедрен в хирургическом отделении УЗ «Гродненская областная клиническая больница».

Область применения: хирургия.

SUMMARY

Ushkevich Andrej Leonidovich

Treatment results of acute necrotizing pancreatitis and parapancreatitis with the use of local photodynamic therapy

Keywords: pancreatitis, parapancreatitis, photodynamic therapy, low-intensive laser radiation, pancreas.

Research objective: To prove in experiment reasonability of photodynamic therapy use in complex treatment of acute necrotizing pancreatitis and parapancreatitis in disease model most close to clinic.

Object of research: 67 rabbits with the experimental acute purulent necrotizing pancreatitis and parapancreatitis, 31 patients with acute necrotizing pancreatitis.

Research methods: bacteriological, microscopic, pathohistological, clinical, ultrasonic, laboratory.

The received results and features of their novelty. Developed experimental model of acute necrotizing pancreatitis and parapancreatitis most fully reflects the processes occurring in patients with acute necrotizing pancreatitis and parapancreatitis in clinic, and is effective during experiments.

Most intensive accumulation of "Photolon" in pancreatic and fatty tissue is observed at its local administration in comparison with intravenous, and the maximum values of concentration of photosensitizer in purulent inflammation is observed a current during first 3 hours in fatty tissue and within 2 hours in pancreatic tissue. Efficiency of the developed method of treatment of acute necrotizing pancreatitis and parapancreatitis with Low Intensity Laser Radiation use in sites of necrosis in omental bursa and retroperitoneal space is determined by anti-inflammatory and antibacterial effects, but it is not enough to stop inflammation due to acute necrotizing pancreatitis and parapancreatitis. photodynamic therapy application in treatment of experimental acute necrotizing pancreatitis and parapancreatitis allows to stop completely inflammatory and necrotic processes in pancreas and retroperitoneal space during two sessions of photodynamic therapy.

Extent of use: method of surgical treatment of acute necrotizing pancreatitis with application of low-intensive laser radiation is successfully realized in surgical department of Grodno regional clinical hospital.

Application field: surgery.