

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

А.Н. ДЕШУК, П.В. ГАРЕЛИК

## ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
Республика Беларусь

**Цель.** Оценить в экспериментальном исследовании эффективность фотодинамической терапии в лечении острого холецистита.

**Материал и методы.** Острый флегмонозный холецистит моделировали у 18 лабораторных животных (кроликов). Выделены три группы. В первой, контрольной группе (6 животных), моделировали острый флегмонозный холецистит, лечение не проводилось. Во второй, опытной группе (6 животных), через двое суток после моделирования острого флегмонозного холецистита производилось введение в желчный пузырь раствора хлорофиллипта без последующего облучения низкоинтенсивным лазерным излучением. В третьей, опытной, группе (6 животных) через двое суток после моделирования острого флегмонозного холецистита в желчный пузырь вводили раствор хлорофиллипта, спустя 10 минут облучали низкоинтенсивным лазерным излучением. Производилась оценка клинического течения, изучались показатели общего и биохимического анализов крови, бактериологического и микроскопического исследований содержимого желчного пузыря. Морфологические исследования производились при гибели животных в контрольной группе и при выведении из эксперимента в опытных группах.

**Результаты.** В эксперименте у животных развивался острый флегмонозный холецистит с переходом в деструктивный с распространенным диффузным перитонитом, что и являлось причиной смерти животных в контрольной группе, не получавших лечения. В опытных группах отмечалась положительная динамика, которая была наиболее выраженной у кроликов, получавших фотодинамическую терапию (ФДТ): быстрее купировался острый процесс в стенке желчного пузыря, отсутствовала тенденция к переходу в хроническую форму со склеротическими изменениями, в лабораторных данных отмечалась стабилизация общего и биохимического анализ крови, уменьшение бактериального обсеменения и количества лейкоцитов в желчи, по сравнению с группой, получавшей хлорофиллипт без ФДТ.

**Заключение.** Применение метода локальной внутрипузырной фотодинамической терапии острого флегмонозного холецистита приводит к выраженному купированию воспалительного процесса в желчном пузыре кроликов и предупреждает его переход в деструктивную и хроническую формы.

*Ключевые слова: острый холецистит, фотодинамическая терапия, «Хлорофиллипт»*

**Objectives.** To evaluate the effectiveness of the photodynamic therapy in the treatment of acute cholecystitis in experiment.

**Methods.** Acute phlegmonic cholecystitis was simulated in 18 laboratory animals (rabbits). Three groups were determined. In the 1<sup>st</sup> group (control one, 6 animals) an acute phlegmonic cholecystitis was modeled, treatment was not carried out. In the 2<sup>nd</sup> group (experimental one, 6 animals) in two days after acute cholecystitis modeling, Chlorophyllipt solution was injected into the gallbladder without consequent low-intensity laser radiation. In the 3<sup>rd</sup> group (experimental one, 6 animals) in two days after acute cholecystitis modeling, Chlorophyllipt solution was injected into the gallbladder and in 10 minutes low-intensity laser radiation was applied. Clinical course was estimated, general and biochemical blood tests indexes as well as bacteriological, microscopic indexes of the gallbladder content were studied. Morphological analysis was carried out in case of animals' death in the control group and in case of excluding from the experiment in the experimental groups.

**Results.** A severe form of acute phlegmonic cholecystitis transforming into a destructive one with a wide-spread diffuse peritonitis was developing in animals, which was the cause of animals' death in the control group of animals which hadn't been treated. In the experimental groups a positive dynamics was registered, which was most pronounced in the rabbits treated with photodynamic therapy (PDT): acute process was stopped faster in the gallbladder wall, there was no tendency of a chronic form development with sclerotic changes; in the laboratory data general and biochemical blood tests stabilization and decrease of bacterial and leukocytes contamination of the bile was faster than in the group without PDT.

**Conclusions.** Application of local intravesical photodynamic therapy of acute phlegmonic cholecystitis results in the marked relief of the inflammatory process in the gallbladder of rabbits and prevents its transition into destructive and chronic forms.

*Keywords: acute cholecystitis, photodynamic therapy, Chlorophyllipt*

**Novosti Khirurgii. 2012; Vol 20 (5): 3-10**

**Photodynamic therapy of experimental acute cholecystitis**

**A.N. Dziashuk, P.V. Garelik**

## Введение

Воспалительные заболевания желчного пузыря, как осложнение желчнокаменной болезни, продолжают оставаться наиболее распространенными заболеваниями в мире. За последние годы во многих странах число пациентов с острым холециститом увеличилось вдвое [1]. По данным отечественных и зарубежных исследователей, это обусловлено изменением условий жизни, характера питания в различных социальных группах, возрастанием психоэмоциональных нагрузок, гиподинамией, а также улучшением диагностики заболеваний желчного пузыря [2].

В неотложной абдоминальной хирургии острый холецистит и его осложнения занимают второе место после острого аппендицита, а послеоперационная летальность составляет 4-10%, возрастая в группе лиц пожилого и старческого возраста до 26% [3].

Авторы подавляющего большинства работ, посвященных тематике острого калькулезного холецистита, считают основной проблемой неудовлетворительных результатов технические сложности выполнения лапароскопических операций в условиях воспалительного инфильтрата, что ведет к повышенному риску повреждения внепеченочных желчных протоков и кровеносных сосудов, росту числа интраоперационных ранений желчного пузыря и, как следствие, к резкому увеличению числа длительных операций (свыше 120 минут) и переходов на лапаротомию [4, 5]. Наиболее обоснованной, на наш взгляд, является двухэтапная методика лечения острого воспаления в желчном пузыре: чрескожно-чреспеченочная санационно-декомпрессионная пункция желчного пузыря под ультразвуковым наведением с последующей через 1,5-2 месяца (при наличии конкрементов в желчном пузыре) лапароскопической холецистэктомией [5, 6].

Среди современных медицинских технологий, используемых в лечении ряда онкологических и неопухолевых заболеваний особое место принадлежит фотодинамической терапии (ФДТ), признанной наиболее щадящим, а также относительно безвредным, хорошо переносимым пациентам методом, позволяющим повторять, при необходимости, лечение многократно [7]. Метод обладает бактерицидным и противовоспалительным действием, предупреждает дистрофические и склеротические процессы [8]. В последнее время в литературе встречаются сведения о проведении экспериментальных исследований по применению фотодинамической терапии для лечения не-

которых патологических процессов брюшной полости. В эксперименте на животных показана эффективность фотодинамической терапии в колоректальной хирургии для профилактики несостоятельности толстокишечных анастомозов [9, 10], а также ее использования для лечения острого панкреатита [11].

**Цель.** Оценить в экспериментальном исследовании эффективность фотодинамической терапии в лечении острого холецистита.

## Материал и методы

Моделирование острого холецистита производилось на кроликах обоих полов, массой  $3,1 \pm 0,2$  кг ( $M \pm \sigma$ ). В течение проведения эксперимента кролики находились в стандартных условиях вивария с естественной сменой света и темноты, питание осуществлялось по обычной диете со свободным доступом к пище и воде. При проведении работы учитывались этические нормы обращения с экспериментальными животными, требования мирового сообщества (предусмотренные Европейской комиссией по надзору за проведением лабораторных и других опытов, с участием экспериментальных животных разных видов), в соответствии с которыми исследование и проводилось. Животных вводили в наркоз, взвешивали, фиксировали к операционному столу и выполняли операции в стерильных условиях. Выведение животных из эксперимента осуществлялось введением летальных доз тиопентала натрия.

Острый холецистит моделировался по следующей схеме (положительный результат предварительной экспертизы по заявке а 20111595 на выдачу патента РФ на изобретение от 25.11.2011 г.). Под внутримышечным наркозом (использовался раствор калипсола 500 мг – 10 мл) после асептической обработки операционного поля производили доступ к желчному пузырю путем выполнения верхнесрединной лапаротомии послойно. Для того чтобы оценить прогрессирование либо угасание воспалительного процесса, у всех лабораторных животных производился забор крови (5 мл) из вены и желчи (1мл) из желчного пузыря до и после моделирования острого холецистита. Выполняли выделение, идентификацию и перевязку пузырного протока, а также, что является принципиально новым и важным, лигировали пузырную артерию. Лигирование осуществлялось завязыванием узла типа «бантик». В полость желчного пузыря, в области дна инсулиновым шприцем однократной пункцией вводили 0,2 мл раствора агаро-

вой культуры *Escherichia coli*, приготовленного по стандартному образцу мутности ГИСК им. Л.А. Тарасевича, исходя из того, что в 1 мл раствора содержится 1 млрд. клеток микроорганизмов. Пункционное отверстие клипировали. Убедившись в отсутствии ретроградного подтекания содержимого из желчного пузыря и адекватности гемостаза, рану ушивали послойно наглухо.

В экспериментальное исследование вошли первая (контрольная) группа, вторая и третья (опытные) группы. В первую (контрольную группу) были включены 6 животных, которым после моделирования лечение не проводилось, во вторую группу 6 кроликов, которым после санационно-декомпрессионной пункции желчного пузыря (СДПЖП) в его просвет вводился раствор хлорофиллипта без лазерного облучения, и в третью группу вошли 6 животных, которым после СДПЖП производилась ФДТ с использованием в качестве фотосенсибилизатора раствора хлорофиллипта.

Через 2-е суток после моделирования остро го холецистита всем животным производилась повторная лапаротомия. Осуществлялось снятие лигатур с пузырного протока и артерии. После чего животным первой группы рана послойно ушивалась наглухо после забора желчи из пузыря и клипирования пункционного отверстия. Во второй группе всем кроликам в полость желчного пузыря в области дна вводился венозный катетер диаметром 1,0 мм, по которому осуществлялась аспирация содержимого. Желчь для микробиологического и микроскопического исследований доставлялась в лабораторию сразу же после получения (не позднее 30 минут от момента взятия). Микробиологическое исследование осуществляли путем посева 0,1 мл желчи на чашку Петри с неселективной питательной средой — 1% глюкозный МПА для определения наличия в желчи аэробных и факультативно-анаэробных бактерий, а также в высокий столбик 1% глюкозного МПА для определения наличия в желчи анаэробных микроорганизмов. Микроскопическое исследование желчи проводили, изготавливая из нее тонкие мазки, окрашивая их 1% водным раствором метиленового синего. В дальнейшем под микроскопом оценивали количественно степень микробной обсемененности желчи, а также наличие в ней лейкоцитов.

СДПЖП заключалась в обильном промывании полости органа 0,25% раствором новокаина до светлого отделяемого, далее все содержимое из нее аспирировалось — пузырь спался. У животных второй группы после пол-

ного спадения пузыря, через тот же венозный катетер в очаг воспаления вводился 0,25% раствор хлорофиллипта, разведенный в отношении 1:5 с 0,25% раствором новокаина согласно инструкции по применению препарата. Объем раствора хлорофиллипта для введения рассчитывался, исходя из объема аспирированной желчи (объема желчного пузыря), и составил  $1,8 \pm 0,2$  мл ( $M \pm \sigma$ ). После двадцатиминутной экспозиции хлорофиллипта все содержимое из желчного пузыря эвакуировалось. Животное на протяжении всей операции находилось в наркозе. Венозный катетер извлекался. На место пункции накладывалась клипса. Брюшная полость ушивалась послойно наглухо.

У животных третьей группы после СДПЖП и полного спадения пузыря, в отличие от второй группы, после десятиминутной экспозиции ФС хлорофиллипта в желчном пузыре через тот же венозный катетер-проводник в его полость вводился световод от системы внутреннего лазерного облучения крови и проводилось низкоинтенсивное лазерное облучение воспалительного очага. Экспозиция в 10 минут — это время накопления фотосенсибилизатора в поврежденных, воспаленных клетках и микроорганизмах. Использовался аппарат лазерный терапевтический (АЛТ) «Родник-1». Длительность облучения 10 минут, длина волны  $0,67 \pm 0,02$  мкм, мощность излучения на дистальном конце световода 20 мВт, плотность мощности 25-30 Дж/см<sup>2</sup> (терапевтическая доза облучения). После облучения все содержимое из желчного пузыря эвакуировалось, катетер из его полости извлекался, на пункционное отверстие накладывалась клипса. Брюшная полость послойно ушивалась.

Животные помещались в отдельную клетку. За ними осуществлялось наблюдение проводилось, исследование показателей общего и биохимического анализов крови. Показатели общего (лейкоциты, формула крови) и биохимического анализов крови (С-реактивный белок, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза, билирубин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза) определяли общепринятыми в клинике методами. Животные всех групп, которые выжили, выводились из эксперимента путем внутримышечного введения летальных доз тиопентала натрия на 5 сутки после моделирования и лечения остро го флегмонозного холецистита. У всех кроликов при аутопсии забирали желчь для микробиологического и микроскопического исследований по вышеизложенной схеме. Гистологическому исследованию подвергалась стенка желчного пузыря после выполнения

холецистэктомии. После проводки материал заливали в парафин. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином.

Данные обработаны при помощи программы «Statistica 6.0» с применением непараметрических методов исследования для независимых выборок с использованием критерия Манна-Уитни. Результаты представлены в виде медианы, в скобках указаны 25 и 75 процентиля.

### Результаты и обсуждение

Изменение состояния и поведения кроликов отмечалось с первых суток после моделирования острого холецистита. В контрольной и опытных группах были выявлены такие признаки, как замедление двигательной активности, заторможенность, отказ от пищи (в сравнении с неоперированными животными). Ко вторым суткам эти симптомы прогрессировали и имели более выраженные проявления. В первой группе на 3-4 сутки после моделирования острого холецистита наблюдалось заметное ухудшение состояния: животные передвигались по клетке лишь после прикосновения к ним, делая всего пару шагов, наблюдался отказ от пищи и воды. Трое кроликов из этой груп-

пы погибли на 3 сутки после повторной лапаротомии, двое на 4 сутки и один на 5 сутки. Таким образом, к 5 суткам после выполнения повторной лапаротомии без лечения отмечена гибель всех животных. Подобные симптомы наблюдались и во второй группе, но были менее выраженными. Смертельных исходов в этой группе отмечено не было. К 5 суткам отмечалась гиподинамия, у 4 кроликов из 6 отказ от пищи и воды.

У животных третьей группы, получавших лечение, также отмечались признаки ухудшения состояния. Спустя 2-3 суток после проведения сеанса ФДТ, животные начали активнее передвигаться по клетке, пили воду, принимали пищу. К 5 суткам после лечения кролики были активны, достаточно быстро передвигались по клетке; различий в поведении между ними и здоровыми животными не было.

Сравнивая результаты общего и биохимического анализов крови установлено, что наиболее характерные сдвиги в показателях разных групп животных происходили на 4-е сутки эксперимента (2 сутки после повторной лапаротомии), что представлено в таблице 1, а результаты бактериологического и микроскопического исследований приведены в таблицах 2, 3.

Таблица 1

**Показатели общего и биохимического анализов крови на 4 сутки эксперимента (Ме; 25%-75%)**

Показатели	Группы животных		
	Первая (контрольная)	Вторая	Третья
N	6	6	6
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	16,6 [13,1; 19,4]	15,3 [14,2; 17,4] $\square$	10,7 [8,8; 13,7] * $\square$
Палочкоядерные нейтрофилы, %	17,4 [14,6; 21,2]	15,8 [13,9; 18,2] $\square$	14 [12,5; 17,5] * $\square$
СРБ, Ед	39,9 [38,1; 41,7]	20 [15; 26,9] $\square$	18,6 [16,8; 20,6] $\square$
АЛАТ, Ед	70,2 [55,7; 88,9]	52,9 [46; 58,2] $\square$	42,4 [38,5; 47,1] * $\square$
АСАТ, Ед	45,8 [40,4; 49]	27,8 [25,4; 29,3] $\square$	29,6 [26,6; 32,6] $\square$
Билирубин, мкмоль/л	30,2 [26,4; 34,9]	20,6 [15,6; 24,8] $\square$	20,1 [17,3; 24,5] $\square$
Щелочная фосфатаза, Ед/л	172,1 [155,7; 188,9]	146 [140,8; 153,3] $\square$	150 [147,4; 153,7] *
ГГТП, Ед/л	150,9 [143; 156,6]	114,4 [110; 117,9] $\square$	85,6 [79,8; 92,1] * $\square$

Примечание:  $\square$  –  $p < 0,05$  по сравнению с первой (контрольной) группой; \* –  $p < 0,05$  по сравнению со второй группой.

Таблица 2

**Результаты бактериологического исследования желчи (3-е сутки с момента засева) (Ме; 25%-75%)**

Группы животных	Наличие роста на 1% глюкозном МПА, КОЕ ( $\times 10^5$ )		Наличие роста на высоком столбике 1% глюкозного МПА	
	до лечения	после лечения или гибели	до лечения	после лечения или гибели
Первая (контрольная)	183 [121; 244]	207,5 [176; 254]	6+	6+
Вторая	192,5 [106; 305] $\square$	104,3 [67; 143] $\square$	6+	5+
Третья	176,5 [117; 267] * $\square$	4,6 [1; 11] * $\square$	6+	1+

Примечание:  $\square$  –  $p < 0,05$  по сравнению с первой (контрольной) группой; \* –  $p < 0,05$  по сравнению со второй группой.

**Количество микробных тел в поле зрения и количество лейкоцитов в поле зрения (Ед) различных групп животных (Ме; 25%-75%)**

Группы животных	Микробные тела в поле зрения, Ед		Количество лейкоцитов в поле зрения, Ед	
	до лечения	после лечения или гибели	до лечения	после лечения или гибели
Первая (контрольная)	173 [153,5; 200,5]	231 [193; 284,4]	48 [28; 65]	110 [88,5; 137]
Вторая	157 [141,3; 171,2]	87 [63; 112,5] <sup>□</sup>	54 [45; 64]	33 [25; 40] <sup>□</sup>
Третья	167 [154; 171]	8 [3; 12] <sup>* □</sup>	57 [44; 75]	4 [2; 9] <sup>* □</sup>

Примечание: <sup>□</sup> – p<0,05 по сравнению с первой (контрольной) группой; <sup>\*</sup> – p<0,05 по сравнению со второй группой.

Необходимо отметить рост количества лейкоцитов и палочкоядерных нейтрофилов с первых суток после моделирования острого холецистита во всех представленных группах: на вторые сутки их количество составило  $15,1 [14; 16,7] \times 10^9/\text{л}$  и  $13 [9,5; 15] \%$  соответственно из расчета на 18 экспериментальных животных (N=18). В биохимическом анализе крови на 2-е сутки отмечалось появление С-реактивного белка (СРБ)  $28,6 [23; 32,2]$  Ед, повышение количества аланинаминотрансферазы (АЛАТ) до  $55,4 [51,3; 59,3]$  Ед, общего билирубина до  $25,2 [22; 28,9]$  мкмоль/л, щелочной фосфатазы до  $152,6 [147; 159,2]$  Ед/л, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) до  $127,1 [120; 135,7]$  Ед/л. Анализ таблицы 1 позволяет сделать вывод о постепенном купировании воспаления во второй и третьей группах в сравнении с контрольной на 2 сутки после лечения: наблюдается тенденция к снижению количества лейкоцитов с  $16,6 [13,1; 19,4] \times 10^9/\text{л}$  до  $15,3 [14,2; 17,4] \times 10^9/\text{л}$  и  $10,7 [8,8; 13,7] \times 10^9/\text{л}$  соответственно, палочкоядерных нейтрофилов с  $17,4 [14,6; 21,2] \%$  до  $15,8 [13,9; 18,2] \%$  и  $14 [12,5; 17,5] \%$ , в биохимическом анализе крови уменьшение показателей СРБ с  $39,9 [38,1; 41,7]$  Ед в контрольной группе до  $20 [15; 26,9]$  Ед во второй опытной и до  $18,6 [16,8; 20,6]$  Ед в третьей группе, а также ГГТП с  $150,9 [143; 156,6]$  Ед/л до  $114,4 [110; 117,9]$  Ед/л и  $85,6 [79,8; 92,1]$  Ед/л. В дальнейшем в контрольной группе после релапаротомии отмечалось нарастание воспалительных явлений, и к 4 суткам у выжившего животного количество лейкоцитов составило  $18,4 \times 10^9/\text{л}$ , сдвиг палочкоядерных нейтрофилов достигал 28%. Такие лабораторные данные, как лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, косвенно говорят о массивном воспалительном процессе в желчном пузыре.

Во второй группе после проведения релапаротомии отмечается тенденция к нормализации показателей крови, однако процесс приобретает затяжной хронический характер. На 5 сутки после лечения количество лейко-

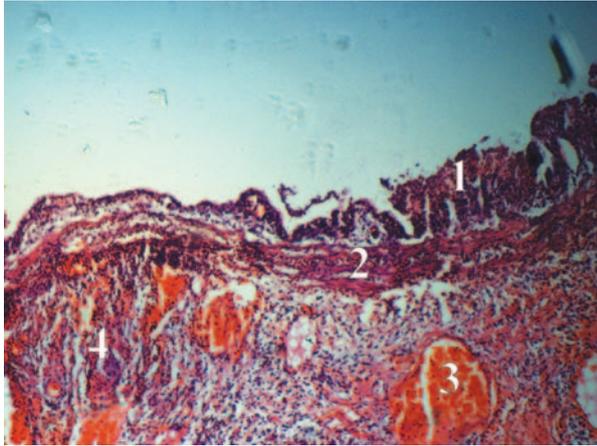
цитов составило  $14,8 [13,2; 16,2] \times 10^9/\text{л}$ , палочкоядерный сдвиг держался на уровне  $16,1 [15,2; 17,7] \%$ . Изменения общего билирубина, АЛАТ, АСАТ, щелочной фосфатазы, ГГТП, СРБ носили характер постоянства, с незначительной тенденцией к снижению.

В третьей группе, получавшей лечение в виде ФДТ, со стороны общего билирубина, АЛАТ, АСАТ, щелочной фосфатазы, ГГТП, СРБ отмечается отчетливая динамика прогрессивного снижения к 5 суткам количество лейкоцитов пришло в норму  $7,5 [6,5; 8,5] \times 10^9/\text{л}$ , палочкоядерный сдвиг незначителен  $7 [4; 12,5] \%$  по сравнению со второй группой.

Представляют интерес результаты бактериологического исследования желчи, как больных животных, так и кроликов, которым проводилось лечение только хлорофиллиптом и ФДТ. Они представлены в таблице 2 и являются показателями на 3-е сутки с момента посева. У кроликов первой группы выявлен отчетливый динамический рост аэробных микроорганизмов с  $183 [121; 244]$  КОЕ ( $\times 10^5$ ) до  $207,5 [176; 254]$  КОЕ ( $\times 10^5$ ), кроме того рост анаэробных бактерий был у всех 6 животных – 6+ (в условиях перитонита). В третьей группе по сравнению со второй рост микробов после лечения был в 22 раза меньшим ( $104,3 [67; 143]$  КОЕ ( $\times 10^5$ ) к  $4,6 [1; 11]$  КОЕ ( $\times 10^5$ ), а анаэробные культуры выявлены только в одном случае.

Показатели микроскопического исследования бактериального обсеменения и наличия лейкоцитов в желчи разных групп животных, представленные в таблице 3: уменьшение микробных тел в поле зрения в III группе с  $167 [154; 171]$  Ед до  $8 [3; 12]$  Ед и лейкоцитов с  $57 [44; 75]$  Ед до  $4 [2; 9]$  Ед, а также результаты бактериологического исследования желчи – свидетельствуют о выраженном бактерицидном и противовоспалительном компонентах ФДТ по сравнению с изолированным применением хлорофиллипта.

На 2 сутки после моделирования острого холецистита при повторной лапаротомии

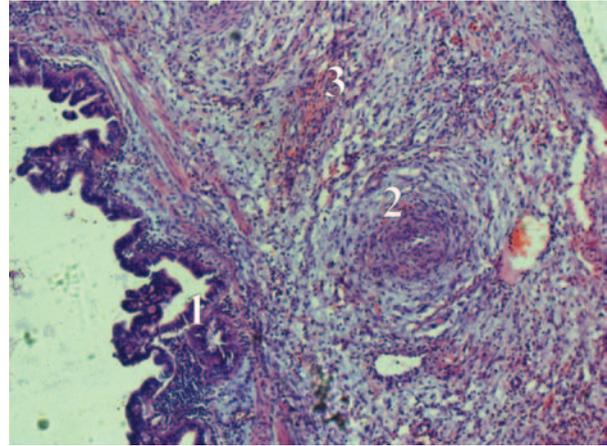


**Рис. 1.** Острый холецистит. Стенка желчного пузыря с некрозом и десквамацией слизистого слоя (1), лейкоцитарной инфильтрацией подслизистой основы (2), сгустком в сосудах (3); отеком, диссоциацией мышечных и соединительнотканых элементов(4). Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 100$

во всех трех группах (I, II, III) в свободной брюшной полости обнаруживали спаечный процесс в подпеченочном пространстве. После проведения висцеролиза при ревизии: желчный пузырь был увеличен, напряжен, имел тусклую серозную оболочку с просвечивающимися, инъецированными кровеносными сосудами. При пункции просвета органа венозным катетером обнаруживалась мутная желчь с примесью гноя, с взвешенными в ней фрагментами тканевого детрита. Гистологическое исследование показало наличие острого флегмонозного воспаления в стенке желчного пузыря (рис. 1).

В первой группе, не получавшей лечения, все животные погибли к 5 суткам вследствие развития острого деструктивного холецистита, осложнением которого явился распространенный диффузный гнойный перитонит. В подпеченочном пространстве в ложе желчного пузыря имело место развитие абсцесса с полным разрушением стенки пузыря.

Во второй группе после проведения лечения и повторной релапаротомии на 5 сутки после него при ревизии брюшной полости в подпеченочном пространстве имело место спаечный процесс. После выполнения висцеролиза обнаруживали, что желчный пузырь имел утолщенную, белесоватую стенку с незначительными наложениями фибрина. После вскрытия просвета органа обнаруживалось мутное содержимое с примесью гноя, стенка желчного пузыря была значительно утолщена, слизистая имела белесоватый цвет. При гистологическом исследовании в стенке желч-

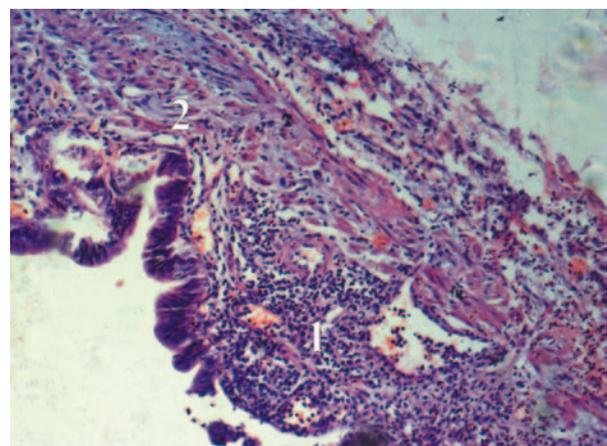


**Рис. 2.** Стенка желчного пузыря после моделирования острого холецистита и лечения с применением хлорофиллипта без фотодинамической терапии (5 суток после лечения) с участками десквамированной слизистой (1), склеротическим процессом (2), выраженной лейкоцитарной инфильтрацией (3). Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 50$

ного пузыря отмечалось купирование острого воспалительного (флегмонозного) процесса с переходом в хронический, с развитием склеротических изменений во всех слоях стенки пузыря (рис. 2).

В третьей опытной группе при повторной релапаротомии и ревизии брюшной полости также имело место спаечный процесс в области подпеченочного пространства. После висцеролиза при ревизии брюшной полости желчный пузырь был белесоватой окраски без налетов фибрина, стенка его была не утолщена. При пункции органа венозным катетером получили желчь с незначительным количеством тканевого детрита без гноя. При гистологическом

**Рис. 3.** Стенка желчного пузыря после моделирования острого холецистита и лечения методом фотодинамической терапии (5 суток после лечения) с незначительной лейкоцитарной инфильтрацией (1) и участками без патологических изменений (2). Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 100$



исследовании в стенке желчного пузыря отмечалось наличие хронического воспаления, которое осталось преимущественно в слизистом и подслизистом слоях, при этом оно практически регрессировало в мышечном слое. Склеротические изменения стали менее выраженные (по сравнению со II группой). В слизистой оболочке имеются участки без патологических изменений, характерные для здоровых животных (рис. 3).

В результате проведенного исследования установлено, что у экспериментальных животных на 2 сутки после моделирования острого холецистита развивается тяжелая форма острого флегмонозного воспаления в желчном пузыре с дальнейшим переходом в деструктивный процесс, подтверждением чему служат лабораторные данные, данные бактериологического и микроскопического исследования желчи, макро- и микроскопические изменения в стенке желчного пузыря, что и явилось причиной гибели животных контрольной группы. В группе, получавшей лечение с применением фотодинамической терапии, отмечалась положительная динамика в общем состоянии животных, макро- и микроскопических данных; к 5 суткам после проведенного сеанса фотодинамической терапии выявлено выраженное уменьшение воспалительных процессов в анализах крови и содержанием желчного пузыря в сравнении со второй опытной группой. Макро- и микроскопически происходит значительное купирование воспалительного процесса без его перехода в хронический, поскольку острые явления находились в стадии купирования, а хронический холецистит еще не развился.

### Выводы

1. Предложенная методика моделирования острого холецистита, включающая введение в желчный пузырь кроликов взвеси микроорганизмов с перевязкой пузыря протока и артерии, характеризуется макро- и микроскопическими изменениями желчного пузыря, характерными для флегмонозной стадии воспаления. Результаты лабораторных, биохимических, бактериологических и морфологических исследований также соответствуют данной форме заболевания.

2. Санация полости желчного пузыря при его флегмонозном воспалении раствором хлорофиллипта оказывает положительное действие на местные воспалительные процессы, что проявляется уменьшением пери- и интравезикальных наложений фибрина с небольшой

примесью гноя. Гистологическое исследование стенки желчного пузыря выявило купирование острых явлений и переход процесса в хроническую стадию.

3. Применение метода локальной интратрипузырной фотодинамической терапии при лечении острого флегмонозного холецистита приводит к выраженному купированию воспалительного процесса в желчном пузыре кроликов и предупреждает его переход в деструктивную и хроническую формы. Подтверждением эффективности ФДТ является нормализация основных показателей общего и биохимического анализов крови, а также бактериологического и микроскопического исследования желчи. Летальных исходов среди животных, получавших лечение, выявлено не было.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ветшев, П. С. Желчнокаменная болезнь / П. С. Ветшев, О. С. Шкроб, Д. Г. Бельцевич. — М.: Мед. газета, 1998. — 192 с.
2. Bandettini, L. Etiopatogenic, diagnostic and therapeutic problems of acute acalculous cholecystitis / L. Bandettini, L. Magrini, S. Nesi // *Ann Ital Chir.* — 1997. — Vol. 68, N 3. — P. 361–72. — Disc. 372–4.
3. Ермолов, А. С. Хирургия желчнокаменной болезни: от пройденного к настоящему / А. С. Ермолов, А. В. Упырев, П. А. Иванов // *Хирургия.* — 2004. — № 5. — С. 4–9.
4. Risk factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy to open cholecystectomy / C. Simopoulos [et al.] // *Surg. Endosc.* — 2005. — Vol. 19, N 7. — P. 905–9.
5. Современные технологии лечения острого холецистита / П. В. Гарелик [и др.] // *Хирургия. Восточная Европа.* — 2012. — № 1. — С. 14–20.
6. Dziashuk, A. Percutaneous transhepatic sanative-decompression puncture of the gallbladder under ultrasound induction in purulent cholecystitis / A. Dziashuk, I. Dovnar, S. Koleshko // *Polish Journal of Surgery : 65th Congr. of the association of Polish surgeons, Lodz, 2011.* — 2011. — N 1. — P. 69–70.
7. Экспериментальное обоснование применения фотодинамической терапии для лечения гнойных ран / П. И. Толстых [и др.] // *Лазер. медицина.* — 2001. — 5 (3). — С. 8–13.
8. Ищук, А. В. Использование фотодинамической терапии лазерным аппаратом «Родник-1» с фотосенсибилизатором «хлорофиллипт» в лечении гнойных ран и трофических язв нижних конечностей / А. В. Ищук, С. И. Леонович // *Новости хирургии.* — 2008. — № 1. — С. 44–54.
9. Кумова, И. В. Влияние НИЛИ и ФДТ на заживление толстокишечного анастомоза в условиях послеоперационного калового перитонита / И. В. Кумова, И. Г. Жук, М. Ю. Брагов // *Журн. ГрГМУ.* — 2007. — № 3 (19). — С. 58–61.
10. Кумова, И. В. Микробиологическое обоснова-

ние эффективности применения фотодинамической терапии в колоректальной хирургии / И. В. Кумова, А. И. Жмакин, И. Г. Жук // Мед. журн. – 2007. – № 1 (19). – С. 58–60.

11. 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.

#### Адрес для корреспонденции

230009, Республика Беларусь,  
г. Гродно, ул. Горького, 80,  
УО «Гродненский государственный медицинский университет», кафедра общей хирургии,  
тел. моб.: +375 29 583-47-91,  
e-mail: dziashuk@mail.ru,  
Дешук Анатолий Николаевич

#### Сведения об авторах

Дешук А.Н., аспирант кафедры общей хирургии УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Гарелик П.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии УО «Гродненский государственный медицинский университет».

*Поступила 9.06.2012 г.*

---

## УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

**6-7 декабря 2012 года**  
**на базе НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы**  
**состоится I РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО НЕОТЛОЖНОЙ ЭНДОСКОПИИ**  
**с международным участием**

В конгрессе планируется участие врачей-эндоскопистов из разных регионов РФ, а также из стран СНГ.

Конгресс будет проводиться в форме интерактивной дискуссии.

Вопросы для обсуждения:

#### **Желудочно-кишечные кровотечения**

1. Язвенные желудочно-кишечные кровотечения. Эндоскопическая тактика. Кровотечения из стрессовых язв у реанимационных больных. Особенности тактики.

2. Неязвенные кровотечения (синдром Меллори-Вейсса, травматические разрывы, язвенная форма рака, с-м Дьелафуа и т.д.). Оценка интенсивности кровотечения. Тактика.

3. Варикозные кровотечения. Тактика при продолжающемся кровотечении. Тактика при видимом тромбе-сгустке.

#### **Инородные тела желудочно-кишечного тракта**

Классификация повреждений. Тактика. Профилактика осложнений эндоскопического вмешательства.

#### **Бронхолегочная эндоскопия**

1. Лечебно-диагностическая тактика при интубационных повреждениях.

2. Эндоскопическая профилактика и лечение пневмонии у пациентов, находящихся на ИВЛ.

#### **Транспапиллярные вмешательства**

Плановые и экстренные вмешательства. Профилактика осложнений.

#### **Новые технологии в неотложной эндоскопии.**

Участие в конгрессе бесплатное.

Подробная информация о Конгрессе и регистрация участников доступны на сайте Российского Эндоскопического Общества [www.endoscopia.ru](http://www.endoscopia.ru) и на сайте НИИ СП им. Н.В. Склифосовского [www.sklifos.ru](http://www.sklifos.ru)

Оргкомитет конгресса:

**Телефона:** +7 (495) 625-77-97, +7 (495) 625-41-75

**E-mail:** [sklifendo@yandex.ru](mailto:sklifendo@yandex.ru)