

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 1, Number 319 (2017), 208 – 213

V. V. Boyko, A. G. Krasnojaruzhsky, V. G. Groma, V. V. Kritzak

Institute of General and Emergency Surgery of V. T. Zaytsev, Kharkov, Ukraine.

E-mail: knmu.surgery@gmail.com

**PREOPERATIVE ENDOBRONCHIAL SANITATION
AS PREPARATION FOR THORACIC INTERVENTIONS**

Abstract. The results using the preoperative endoscopic photodynamic therapy, with the introduction of the tracheobronchial tree in an aqueous solution of brilliant green dye in a concentration of 0,04%, followed by irradiation of the solution by laser radiation with a wavelength of 0,63 microns in an independent form and in combination with conventional antiinflammatory therapy. There was a significant reduction or complete relief of clinical symptoms accompanying endobronchitis as soon as possible which leads to a significant reduction in the amount of endobronchial complications during surgical interventions.

Keywords: preoperative endoscopic photodynamic therapy, complications.

УДК6 616.233-002.616-248-086:615.837.3

В. В. Бойко, А. Г. Краснояружский, В. Г. Грома, В. В. Крицак

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева НАМН Украины», Харьков, Украина

**ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ЭНДОБРОНХИАЛЬНАЯ САНАЦИЯ
КАК ПОДГОТОВКА К ТОРАКАЛЬНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ**

Аннотация. Представлены результаты предоперационной подготовки с использованием эндоскопической фотодинамической терапии, с введением в трахеобронхиальное дерево водного раствора красителя бриллиантового зеленого в концентрации 0,04%, с последующим облучением данного раствора лазерным излучением с длиной волны 0,63 мкм в самостоятельном виде и в сочетании с традиционной противовоспалительной терапией. Отмечено достоверное снижение или полное купирование клинических проявления сопутствующего эндобронхита в кратчайшие сроки что приводит к достоверному уменьшению количества эндобронхиальных осложнений при проведении оперативных вмешательств.

Ключевые слова: предоперационная подготовка, эндоскопическая фотодинамическая терапия, осложнения.

Введение. Несмотря на совершенствование методик оперирования и предоперационной подготовки непосредственные результаты радиальных операций по поводу новообразований легкого остаются неудовлетворительными. Послеоперационные осложнения встречаются у 5-37,5% оперированных больных [4].

Наиболее тяжелыми и опасными осложнениями хирургического лечения рака легкого являются бронхоплевральные, к которым относятся несостоятельность культи бронха, бронхиальный свищ с развитием эмпиемы плевральной полости, диффузный гнойный эндобронхит [2, 6].

По мнению различных авторов, представленные осложнения составляют в общей структуре послеоперационных осложнений 3-12% [5].

Послеоперационная летальность среди больных с бронхиальными свищами отмечается в 21-30% случаев [1].

Послеоперационные эндобронхиальные осложнения у больных раком легкого тяжело протекают, представляют большие трудности при лечении и значительно ухудшают качество жизни радикально прооперированных больных. Консервативное лечение бронхиальных свищей может быть успешным лишь на ранних стадиях формирования свища, до образования стойкого рубцового канала и тем более, его эпителизации [2, 7].

Воспалительный процесс в слизистой бронхиального дерева обычно сопровождается отеком и гиперемией слизистой оболочки, снижением ее эластичности, контактной кровоточивостью и наличием мокроты в просвете бронхиального дерева. При этом происходит ухудшение дренажной функции мерцательного эпителия, с нарушением микроциркуляции и накоплением густого бронхиального секрета [8].

Общепризнанно, что состояние эпителия бронхов в предоперационном периоде у онкологических больных имеет решающее значение для течения регенераторных процессов в культе бронха. Поэтому, в настоящее время успех в лечении хронических бронхитов определяется поиском новых методов терапии, в том числе тех, действие которых направлено на стимуляцию регенераторных процессов [9].

Одним из них является метод низкоинтенсивного лазерного облучения, который широко используется в общей клинической практике. Но в торакальной хирургии применяется сдержанно и осторожно, в связи с тем, что не до конца изучен механизм действия и его влияние на клетки опухоли [7].

В ряде экспериментальных и клинических работ показано, что низкоинтенсивное лазерное излучение красной части спектра ($\lambda = 0,63-0,66$ мкм), оказывает не только выраженное противовоспалительное и стимулирующее регенерацию ткани действие, но и не стимулирует рост опухоли [3].

Однако, в доступной литературе практически отсутствуют работы, посвященные применению фотодинамической терапии в качестве метода предоперационной подготовки бронхиального дерева и лечения послеоперационных эндобронхиальных осложнений у пациентов после торакальных вмешательств.

Материалы и методы

Проведено изучение эффективности эндоскопической фотодинамической терапии по разработанной нами методике, с введением в трахеобронхиальное дерево водного раствора красителя бриллиантового зеленого в концентрации 0,04%, с последующим облучением данного раствора лазерным излучением с длиной волны 0,63 мкм (гелий-неоновый лазер АФЛ-2) в самостоятельном виде и в сочетании с традиционной противовоспалительной терапией, в качестве предоперационной подготовки трахео-бронхиального дерева у больных раком легкого. В исследование включены 181 пациент с раком легкого II-III стадией, с морфологически подтвержденным диагнозом рака легкого и сопутствующего эндобронхита.

В предоперационном периоде все больные были разделены на III репрезентативные группы. Пациенты, получившие в предоперационном периоде эндоскопическую фотодинамическую терапию (63 пациента) составили I группу, больные, получившие комплексное лечение – эндоскопическую лазерную терапию в сочетании с традиционной противовоспалительной терапией составили II группу (60 человек). Третью группу составили больные, получившие в предоперационном периоде только традиционную противовоспалительную терапию (58 человек).

Исследуемые группы равнозначны и сопоставимы по основным прогностическим критериям: по полу, возрасту, стадии рака и локализации опухолевого процесса, а также по степени выраженности клинических, эндоскопических признаков сопутствующего эндобронхита и исходному составу микрофлоры бронхиального дерева.

Эндоскопическая эндобронхиальная санационная терапия, осуществлялась низкоинтенсивным излучением красной части спектра ($\lambda = 0,63-0,66$ мкм), в импульсном режиме, с мощностью 12 мВт. Сеансы проводились через день, больные получили 3-6 сеансов бронхосанации, которая включала в себя – непосредственную санацию бронхиального дерева и лазерное облучение в указанном режиме.

В группе сравнения проводился комплекс традиционной предоперационной подготовки, состоящий из назначения антибиотиков широкого спектра действия, с учетом чувствительности микрофлоры бронхиального дерева, бронхолитиков, противокашлевых препаратов, ингаляции щелочных растворов, кислород терапии, дыхательной гимнастики.

В группе больных, получивших комплексное лечение по поводу сопутствующего хронического эндобронхита, в качестве предоперационной подготовки проводилось традиционное противовоспалительное лечение, по вышеуказанной схеме в сочетании с эндоскопической лазерной терапией.

Результаты и их обсуждение

После окончания курса предоперационной подготовки с использованием различных методов санации трахео-бронхиального дерева были отмечены существенные изменения воспалительного процесса в бронхиальном дереве, по ряду клинико-лабораторных, эндоскопических и морфологических критериев.

Отмечено улучшение общего самочувствия и уменьшение основных клинических симптомов сопутствующего хронического бронхита во всех исследуемых группах. При этом, уже на 3-5 сутки после начала предоперационной подготовки после 1-2 сеансов эндоскопической бронхосанации у больных улучшалось общее самочувствие, уменьшалось количество откашливаемой мокроты и изменялся ее характер со слизисто-гноющей на слизистую. У больных группы сравнения эти изменения клинических проявлений бронхита зафиксированы в более поздние сроки через 10-14 дней с момента начала лечения.

Для полного купирования клинических явлений эндобронхита потребовалось провести 5-6 сеансов эндоскопической фотодинамической терапии по разработанной нами методике, с введением в трахеобронхиальное дерево водного раствора красителя бриллиантового зеленого в концентрации 0,04%, с последующим облучением данного раствора лазерным излучением с длиной волны 0,63 мкм (гелий-неоновый лазер АФЛ-2), Мощность на выходе световода 12 мВт. У больных без выраженных клинических симптомов сопутствующего хронического бронхита было достаточно выполнить всего 3 сеанса бронхосанации по предложенной методике.

По окончании курса предоперационной подготовки, было отмечено, что кашель и одышка у пациентов, получивших эндоскопическую лазеротерапию в самостоятельном виде сохранились в 12,7% и в 6,3% случаев, соответственно. При проведении комплексной предоперационной подготовки, до лечения кашель и одышка наблюдались у 96,6 и 63,3% больных соответственно. После лечения указанные симптомы сохранились у 8,3 и 6,7% больных, соответственно. В группе сравнения, после выполненной предоперационной подготовки кашель наблюдался у 20 больных (34,5%), одышка у 18 пациентов (31,3%). Различия в группах статистически достоверны ($p < 0,05$).

По завершении курса предоперационной подготовки отмечены значительные изменения эндоскопической картины бронхиального дерева. После эндоскопической бронхосанации по предложенной методике в самостоятельном виде гиперемия слизистой оболочки бронхов сохранилась только у 7,9% больных, отек слизистой оболочки бронхов у 3,3%, а наличие мокроты в просвете бронхиального дерева наблюдалось лишь в 4,7% случаев.

В группе сочетанной предоперационной подготовки результаты проведенного лечения еще более эффективны - отек слизистой оболочки не наблюдался мокрота в просвете бронхиального дерева сохранилась лишь у одного пациента (1,6%), и гиперемия слизистой оболочки наблюдалась в 3,3% случаев.

При проведении предоперационной подготовки с использованием традиционной противовоспалительной терапии ни один из эндоскопических признаков воспаления полностью купировать не удалось, а лишь незначительно уменьшить их количество. После лечения гиперемия слизистой оболочки бронхов наблюдалась в 27,5% случаев, отек слизистой оболочки в 20,6% мокрота в просвете бронхиального дерева отмечена в 24,1% случаев. Различия между основной и контрольной группами статистически достоверны ($p < 0,05$).

При анализе титра и характера патогенной микрофлоры в просвете бронхиального дерева после проведенной предоперационной подготовки было выявлено, что при применении эндоскопи-

ческой бронхосанации в самостоятельном виде в 55 случаях (87%) патогенная микрофлора отсутствовала. При сочетании лазеротерапии с традиционной терапией патогенная микрофлора не выявлялась у 52 больных (88%). В группе традиционной подготовки без использования бронхосанационной терапии отсутствие микрофлоры отмечено лишь в 44,8%. Разница статистически достоверна ($p < 0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют о быстром и эффективном купировании всех признаков сопутствующего хронического бронхита у больных первой и второй группы, за счет выраженного противовоспалительного эффекта низкоинтенсивного лазерного излучения, под действием которого улучшается микроциркуляция, повышается энергетический потенциал клетки и нормализуются процессы регенерации в слизистые оболочки.

Применение медикаментозной терапии также способствует стиханию симптомов хронического бронхита, однако для реализации полного эффекта от проводимого лечения требуется более длительный срок и дополнительное назначение физиотерапевтических методов лечения, абсолютно противопоказанных онкологическим больным.

При анализе полученных результатов предоперационной подготовки отмечено что более лучшие показатели зарегистрированы у больных из группы где применялось сочетание эндоскопической лазеротерапии и традиционной лекарственной коррекции. Незначительная разница положительного эффекта от данного метода предоперационной подготовки, по сравнению с группой больных, получивших эндоскопическую бронхосанацию в самостоятельном виде, вероятно связана с непродолжительным использованием традиционных лекарственных средств в течении 10-14 дней.

Быстрый и выраженный санационный эффект эндоскопического лазерного лечения с введением в трахеобронхиальное дерево водного раствора красителя бриллиантового зеленого был подтвержден при расчете индекса тяжести течения хронического бронхита, который является математическим методом оценки эффективности проводимого лечения.

В проведенном исследовании динамика индекса тяжести наглядно свидетельствовала о регрессии практически всех клинических и лабораторных признаков сопутствующего хронического бронхита у больных раком легкого на 10-14 день от начала предоперационной подготовки, при применении эндоскопической лазерной терапии.

Таким образом, за указанный достаточно короткий срок возможно проведение адекватной высокоэффективной предоперационной подготовки трахеобронхиального дерева.

Другим объективным методом оценки эффективности проводимой предоперационной подготовки явилось определение скорости мукоци-лиарного клиренса (МЦК), поскольку при длительном воспалительном процессе, которым является хронический эндоbronхит всегда наблюдается значительное снижение дренажной функции бронхов. Используемые лекарственные средства, составляющие комплекс традиционной противовоспалительной терапии, вызывают лишь незначительное повышение мукоцилиарного клиренса до 30%. После проведенной предоперационной подготовки с использованием эндоскопической фотодинамической бронхосанации, показано, что скорость МЦК значительно возросла и равняется 45-50%. Это соответствует нормальному показателю скорости МЦК.

Эндоскопическая бронхосанация по предложенной методике по данным гистологического исследования способствовала не только стиханию ряда морфологических проявлений хронического воспаления, но и приводила к нормализации структуры слизистой оболочки бронхов, с восстановлением ресничек мерцательного эпителия. Это связано с тем, что в основе эффекта низкоинтенсивного фотодинамического излучения лежит стимуляция регенераторных процессов, которые характеризуются структурно-функциональной полноценностью новообразованной ткани, восстановлением ее орган специфичности.

При микроскопическом исследовании гистологических препаратов слизистой оболочки бронхов отмечено что после проведенной предоперационной эндоскопической лазерной терапии с использованием фотодинамической терапии с введением в трахеобронхиальное дерево водного раствора красителя бриллиантового зеленого в концентрации 0,04%, с последующим облучением данного раствора лазерным излучением с длиной волны 0,63 мкм отек слизистой оболочки и лейкоциты в скоплении полностью отсутствовали, тогда как у больных группы сравнения эти признаки сохранились в 40,0% случаев.

Отмечена полная регрессия метаплазии бронхиального эпителия, с восстановлением нормальной структуры слизистой оболочки у больных I и II групп. В группе контроля метаплазия эпителия, характеризующая воспалительный процесс в бронхиальной системе остается в 46,7% случаев. Выраженность остальных признаков воспалительного процесса в бронхиальном дереве достоверно снижается под воздействием бронхосанации по сравнению с группой сравнения ($p < 0,05$).

Наряду с метаплазией слизистой оболочки бронхов, у ряда больных исследуемых групп определялись диспластические изменения бронхиального эпителия различной степени выраженности. Под действием эндоскопической бронхосанационной терапии происходит достоверное снижение общего количества дисплазий эпителия бронхов у больных I и II групп, до 36,1 и 42,4%, соответственно. Следует подчеркнуть, что этот эффект наблюдается за счет полного купирования дисплазий I и II степени и перехода дисплазий III степени в дисплазию более легкой степени тяжести. У больных, получивших традиционную предоперационную подготовку диспластические изменения слизистой оболочки бронхов сохраняются в 75% случаев, причем более чем в половине случаев после лечения наблюдалась исходная степень дисплазий. В группе больных, получивших фотодинамическую бронхосанацию в сочетании с традиционной предоперационной подготовкой эндобронхиальные осложнения, были зафиксированы только в 12,1% случаев. В 3-х случаях развились бронхиальные свищи, в одном – диффузный эндобронхит.

Осложнения у пациентов получивших противовоспалительную терапию без дополнительной бронхиальной санации отмечены в 9 случаях, что составило 31,3%. У 6-ти больных наблюдался бронхиальный свищ, у 3-х эндобронхит II–III степени тяжести. Разница статистически достоверна ($p < 0,05$).

Таким образом, применение эндоскопической фотодинамической бронхосанации в предоперационном периоде у больных с целью коррекции сопутствующего эндобронхита, как в самостоятельном виде, так и в сочетании с традиционной противовоспалительной терапией позволяет достоверно снизить или полностью купировать клинические проявления сопутствующего эндобронхита в кратчайшие сроки и приводит к достоверному уменьшению количества эндобронхиальных осложнений при оперативном и комбинированном лечении новообразований легкого, по сравнению с группой сравнения.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Васильев Н.Е., Огиренко А.П. Антимикробная фотодинамическая терапия // Лазерная медицина. – 2002. – Т. 6, № 4. – С. 32-38.
- [2] Войтенко Н.К., Хадра З., Зильбер В.М. К вопросу о влиянии лазерного излучения низкой интенсивности на микрофлору ран // Вестник хирургии. – 1984. – № 4. – С. 54-56.
- [3] Занько Н.Г. Физиология человека. Методы исследования функций организма: лабораторный практикум. – СПб.: СПбГУПА, 2003. – 36 с.
- [4] Зильбер А.П. Этюды респираторной медицины. – М.: МЕД пресс-информ, 2007. – 792 с.
- [5] Назарова Л.С., Волкова Л.И., Тузиков С.А. Дооперационное состояние функции внешнего дыхания и послеоперационные осложнения у больных раком легкого // Материалы X межрегиональной конференции онкологов. – Якутск, 2006. – С. 59-62.
- [6] Павлова Е.В., О.П. Собещук. Бронхоскопия при операциях на легких; Чувствительность – устойчивость стафилококков к антисептическим препаратам / О.П. Собещук, А.А. Адарченко, А.П. Красильников // Здоровоохранение (Беларусь). – 1996. – М.В.Б. – С. 13.
- [7] Berghmans T., Sculier J.P., Klastersky J. A prospective study of infections in lung cancer patients admitted to the hospital // Chest. – 2003. – Vol. 124. – P. 114-120.
- [8] Hamblin Michael, O'Donnell David, Marthy Naveen [et. al.]. Polycationic photosensitizer conjugates: effects of chain length and Gram classification on the photodynamic inactivation of bacteria // J. of Antimicrobial Chemotherapy. – 2002. – Vol. 13, N 49. – P. 941-951.
- [9] Minami H., Yoshimura M., Matsuoka H., Toshihiko S. Lung cancer treated surgically in patients <50 years of age // Chest. – 2000. – Vol. 120. – P. 32-36.

REFERENCES

- [1] Vasiliev N.T., Ogirenko A.P. Antimikrobnaya fotodinamicheskaya terapiya // Lazernaya meditsina. 2002. Vol. 6, N 4. P. 32-38.
- [2] Voytenok N.K., Khadra Z., Zilber V.M. K voprosu o vliyaniy lazernogo izlucheniya nizkoy intensivnosti na mikrofloru ran // Vestnik khirurgii. 1984. N 4. P. 54-56.

- [3] Zanko N.G. Fiziologiya cheloveka. Metody issledovaniya funktsiy organizma: laboratornyy praktikum. SPb.: SPbGLTA, 2003. 36 p.
- [4] Zilber A.P. Etyudy respiratomoy meditsiny. M.: MYeD press-inform, 2007. 792 p.
- [5] Nazarova L.S., Volkova L.I., Tuzikov S.A. Dooperatsionnoe sostoyanie funktsii vneshnego dykhaniya i posleoperatsionnye oslozhneniya u bolnykh rakom legkogo // Materialy X mezhregionalnoy konferentsii onkologov. Yakutsk, 2006. P. 59-62.
- [6] Pavlova E.V., Sobeshchuk O.P. Bronkhoskopiya pri operatsiyakh na legkikh; Chuvstvitelnost – ustoychivost stafilokokkov k antisepticheskim preparatam / O.P. Sobeshchuk, A.A. Adarchenko, A.P. Krasilnikov // Zdravookhranenie (Belarus). 1996. M.V.B. P. 13.
- [7] Berghmans T., Sculier J.P., Klastersky J. A prospective study of infections in lung cancer patients admitted to the hospital // Chest. 2003. Vol. 124. P. 114-120.
- [8] Hamblin Michael, O'Donnell David, Marthy Naveen [et. al.]. Polycationic photosensitizer conjugates: effects of chain length and Gram classification on the photodynamic inactivation of bacteria // J. of Antimicrobial Chemotherapy. 2002. Vol. 13, N 49. P. 941-951.
- [9] Minami H., Yoshimura M., Matsuoka H., Toshihiko S. Lung cancer treated surgically in patients <50 years of age // Chest. 2000. Vol. 120. P. 32-36.

Сведения об авторах:

Бойко Валерий Владимирович – д. мед. н., профессор, заведующий кафедрой хирургии № 1 Харьковского национального медицинского университета, директор ГУ Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева НАМНУ.

Краснояружский Андрей Григорьевич – д. мед. н., профессор, Харьковский национальный медицинский университет, заведующий отделением торакальной хирургии ГУ Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева НАМНУ.

Грома Василий Григорьевич – д. мед. н., профессор, Харьковский национальный медицинский университет, заведующий отделением эндоскопической хирургии ГУ Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева НАМНУ.

Крицак Василий Васильевич, клинический ординатор, ГУ Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева НАМНУ. E-mail: knmu.surgery@gmail.com

Information about authors:

Boyko Valery Vladimirovich – doctor of medical sciences, professor, winner of the state award, honored worker of science and equipment, head of the department of surgery N 1, Kharkiv National Medical University; the director, Institute of General and Emergency Surgery of V. T. Zaytsev, Kharkov, Ukraine.

Krasnojaruzhsky Andrey Grigoryevich – doctor of medical sciences, professor, department of surgery N 1, Kharkiv National Medical University; the manager of office thoracic surgery, Institute of General and Emergency Surgery of V. T. Zaytsev, Kharkov, Ukraine.

Groma Vasily Grigoryevich – doctor of medical sciences, docent, department of surgery N 1, Kharkiv National Medical University; the manager of office of expeditious endoscopy, Institute of General and Emergency Surgery of V. T. Zaytsev, Kharkov, Ukraine.

Kritzak Vasily Vasilievich – postgraduate student, department of V. T. Zaytsev Institute of General and Emergency Surgery, Kharkiv, Ukraine. E-mail: knmu.surgery@gmail.com