

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СПОСОБА ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА В ПЛЕВРАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE METHOD OF PHOTODYNAMIC STIMULATION OF ADHESIONS IN THE PLEURAL CAVITY IN LABORATORY ANIMALS

A. Khmara
M. Polidanov
S. Kapralov
R. Petrunkin
N. Chupakhin
E. Gorbunova

Summary. The aim of the study is experimental substantiation of the method of stimulation of adhesion process in the pleural cavity in laboratory animals. *Materials and methods.* The research was carried out on 80 female laboratory rats of «standard» breed weighing 200 ± 50 g. All experimental animals were divided into two groups: 40 rats in each group. The first group included experimental animals that underwent pleurodesis of visceral and parietal pleural laminae by solid-state laser radiation (laser device Lasermid 1–10, near-infrared range), the second group included experimental animals that underwent pleurodesis of visceral and parietal pleural laminae by laser radiation of semiconductor device with simultaneous treatment with photosensitizer 5-aminolevulinic acid. General anesthesia of laboratory animals was performed according to the standard technique. Under aseptic conditions, a thoracotomy was performed through 5–6 intercostal spaces from periorbital to midclavicular line. Atypical resection of the lung was performed. Subsequently, the resection site and healthy (unchanged) lung area of the animals of the first group were exposed to the solid-state laser radiation with the wavelength of 1064 nm, power 7–8 W. Exposure to pleural sheets was performed with the help of quartz light guide by non-contact method, but not more than 2 cm from the pleura and visual assessment of the appearance of coagulation signs (as at direct contact with pleura its destruction occurs, and more than 2 cm — there will be no coagulation, this is due to the power density of the laser beam). Animals of the second group were exposed to laser radiation of semiconductor device «Atkus-2», wavelength 662 nm, output power 1 W, energy density 80–100 J/cm² in continuous mode for 15 minutes with simultaneous treatment of areas with photosensitizer 5-aminolevulinic acid. Exposure was carried out under visual control and stopped when signs of coagulation appeared. After that the chest wall wound was sutured. *Results.* Due to this method in experimental animals of the second group in comparison with the first group there was observed an earlier, more pronounced, and voluminous adhesion process, which was confirmed by the results of histologic study. *Conclusions.* Thus, the

Хмара Артём Дмитриевич

Кандидат медицинских наук, врач-хирург,
Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского;
premdania@yandex.ru

Полиданов Максим Андреевич

специалист научно-исследовательского отдела,
Университет «Реавиз», г. Санкт-Петербург
maksim.polidanoff@yandex.ru

Капралов Сергей Владимирович

Доктор медицинских наук, доцент,
Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского
sergejkapralov@yandex.ru

Петрунькин Родион Павлович

Университет «Реавиз», г. Санкт-Петербург

Чупахин Николай Владимирович

Кандидат медицинских наук, доцент,
Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского
chupakhin-nik@yandex.ru

Горбунова Елена Сергеевна

Кандидат медицинских наук,
Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского
stepelena@yandex.ru

Аннотация. Цель исследования — экспериментальное обоснование способа стимуляции спаечного процесса в плевральной полости у лабораторных животных. *Материалы и методы.* Исследования проводили на 80 лабораторных крысах-самках породы «стандарт» массой 200 ± 50 г. Все экспериментальные животные были разделены на две группы: по 40 крыс в каждой. В первую группу входили экспериментальные животные, которым осуществляли плевродез висцерального и париетального листков плевры излучением твердотельного лазера (лазерный аппарат Lasermid 1–10, ближнего инфракрасного диапазона), во вторую группу входили экспериментальные животные, которым осуществляли плевродез висцерального и париетального листков плевры лазерным излучением полупроводникового аппарата с одновременной обработкой фотосенсибилизатором — 5-аминолевулиновой кислотой. По стандартной методике проводили общую анестезию лабораторных животных. В асептических условиях выполняли торакотомию через 5–6 межреберья от окологривной до среднеключичной линии. Выполняли атипичную резекцию легкого. В дальнейшем на место резекции и здоровую (неизменённую) область легких животных первой группы воздействовали излучением твердотельного лазера длиной волны 1064 нм, мощностью 7–8 Вт. Воздействие на плевральные листки проводили при помощи кварцевого световода бесконтактным способом, но не более 2 см от плевры и визуальной оценкой появления признаков коагуляции (так как при прямом контакте с плеврой происходит её деструкция, а более 2 см —

conducted experiment proved that the use of 5-aminolevulinic acid as a photosensitizer and irradiation by the semiconductor device in a continuous mode for 15 minutes, allows to provide better adhesion after the completion of the formation of course-fiber connective tissue and to achieve denser and more extensive sclerosing when exposed to both pleural sheets, reducing the treatment period by 2 days.

Keywords: bullous emphysema, minimally invasive thoracoscopic surgeries, adhesion stimulation, laser surgery, photodynamic therapy.

Введение

Эмфизема легких остается одной из наиболее распространенных патологий дыхательной системы, достигая распространенности 5,7 % в общей популяции [1]. Современная классификация различает буллезную болезнь легких, характеризующуюся образованием воздушных полостей в неизменной легочной ткани, и буллезную эмфизему, развивающуюся на фоне диффузного поражения респираторных отделов.

Наиболее серьезными осложнениями признаны спонтанный пневмоторакс (10–35 % госпитализаций), эмпиема плевры, легочные кровотечения и малигнизация пораженных участков [2–4]. Патогенетической основой служит дегенерация межальвеолярных перегородок с образованием расширенных воздушных пространств, преимущественно в верхних долях легких [5].

Буллезные изменения классифицируют по распространенности: от единичных полостей до диффузного поражения всех долей легкого [6, 7]. Особого внимания заслуживает онкологический риск — вероятность развития злокачественных новообразований в зонах буллезных изменений повышается в 4 раза [8,9].

Социальная значимость проблемы обусловлена ростом заболеваемости среди трудоспособного населения, сложностями диагностики и лечения, а также высокой частотой жизнеугрожающих осложнений. Это диктует необходимость совершенствования диагностических

не будет коагуляции, это связано с плотностью мощности лазерного луча). Животным второй группы на место резекции и здоровую (неизмененную) область легких воздействовали лазерным излучением полупроводникового аппарата, длиной волны 662 нм, мощностью на выходе 1 Вт, плотностью энергии 80–100 Дж/см² в непрерывном режиме в течение 15 минут с одновременной обработкой областей фотосенсибилизатором — 5-аминолевулиновой кислотой. Воздействие вели под визуальным контролем и прекращали при появлении признаков коагуляции. После чего зашивали рану грудной стенки. **Результаты.** Благодаря данному способу у экспериментальных животных второй группы по сравнению с первой группой наблюдался более ранний, выраженный и объемный спаечный процесс, что подтверждалось результатами гистологического исследования. **Выводы.** Таким образом, проведенный эксперимент доказал, что использование 5-аминолевулиновой кислоты в качестве фотосенсибилизатора и облучение полупроводниковым аппаратом в непрерывном режиме в течение 15 минут, позволяет обеспечить лучшую адгезию после завершения формирования грубоволокнистой соединительной ткани и достичь более плотного и более обширного склерозирования при воздействии на оба листка плевры, сокращая сроки лечения на 2 дня.

Ключевые слова: буллезная эмфизема, миниинвазивные торакоскопические операции, стимуляция спаечного процесса, лазерная хирургия, фотодинамическая терапия.

алгоритмов, разработки новых хирургических методик и оптимизации подходов к профилактике осложнений.

Современная торакальная хирургия ставит перед собой важную задачу по совершенствованию методов лечения буллезной патологии легких. Разработка новых хирургических подходов направлена на повышение эффективности терапии и снижение частоты рецидивов. Для достижения этих целей требуется комплексный подход, включающий разработку инновационных оперативных методик, уточнение диагностических критериев, определение четких показаний к вмешательству и внедрение современных медицинских технологий [10].

Особую категорию представляют пациенты с идиопатическим спонтанным пневмотораксом, у которых отсутствуют явные признаки легочной патологии. Многочисленные исследования подтверждают тесную связь этого состояния с наличием субплевральных булл, обнаруживаемых у 76–100 % таких больных.

Диагностический процесс при подозрении на буллезные изменения требует обязательного применения современных методов визуализации. Компьютерная томография органов грудной клетки и торакоскопия признаны золотым стандартом диагностики. Отсутствие возможности проведения этих исследований значительно затрудняет своевременную диагностику и начало правильного лечения.

В связи с этим, обследование пациентов с подозрением на первичный спонтанный пневмоторакс должно

в обязательном порядке включать современные методы визуализации легких. Это позволяет не только подтвердить диагноз, но и выбрать оптимальную тактику лечения, что особенно важно для предотвращения рецидивов заболевания [11–14].

Выявление буллезных изменений в легочной ткани играет ключевую роль в определении стратегии лечения как первичного, так и рецидивирующего пневмоторакса. Клинический опыт свидетельствует, что даже единичный случай пневмоторакса при наличии булл является достаточным основанием для рассмотрения вопроса о плановом хирургическом вмешательстве [15–17].

Современные методы диагностики, включая компьютерную томографию органов грудной клетки (КТ ОГК), обладают высокой информативностью, но имеют определенные ограничения. В частности, выявление мелких воздушных полостей (булл диаметром менее 1 см) остается сложной задачей, что в ряде случаев требует применения дополнительных методов визуализации [18–20].

Особое внимание в клинической практике уделяется методикам плевродеза с использованием различных видов стимуляции — физической, химической или биологической. Данный подход рассматривается как перспективное решение для пациентов с патологиями плевральной полости, особенно при наличии противопоказаний к радикальным хирургическим вмешательствам [21–23]. Плевральные спайки, формирующиеся вследствие воспалительных процессов, травматических повреждений или перенесенных операций, требуют разработки менее инвазивных методов лечения с сохранением терапевтической эффективности [24, 25].

В торакальной хирургии плевродез занимает важное место среди альтернативных методов лечения. Процедура может выполняться тремя основными способами: физическим, химическим или биологическим воздействием на плевральные листки [26–29]. Проводимые клинические исследования направлены на уточнение показаний к процедуре, сравнительный анализ различных методик и оптимизацию протоколов выполнения, что особенно значимо для пациентов с абсолютными противопоказаниями к хирургическим вмешательствам.

Несмотря на очевидные преимущества плевродеза, для его широкого внедрения необходимы дальнейшие масштабные исследования. Они должны обеспечить надежную доказательную базу для стандартизации методики, объективной оценки ее эффективности и безопасности, а также определения оптимальных клинических показаний.

В связи с вышеперечисленным, целью исследования стало экспериментальное обоснование способа стиму-

ляции спаечного процесса в плевральной полости у лабораторных животных.

Материалы и методы исследования

Исследования проводили на 80 лабораторных крысах-самках породы «стандарт» массой 200 ± 50 г. Все манипуляции и содержание животных было регламентировано локальным этическим комитетом Медицинского университета «Реавиз» (протокол № 10, 10.10.2024). Условия содержания в виварии лабораторных животных регламентированы РД-АПК 3.10.07.02-09 «Методические рекомендации по содержанию лабораторных животных в вивариях научно-исследовательских институтов и учебных заведений», приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики», ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами» (актуализированным от 01.01.2021).

Все экспериментальные животные были разделены на две группы: по 40 крыс в каждой. В первую группу входили экспериментальные животные, которым осуществляли плевродез висцерального и париетального листков плевры излучением твердотельного лазера (лазерный аппарат Lasermid 1-10 (Россия), ближнего инфракрасного диапазона), во вторую группу входили экспериментальные животные, которым осуществляли плевродез висцерального и париетального листков плевры лазерным излучением полупроводникового аппарата (ЗАО «Полупроводниковые приборы», Санкт-Петербург) с одновременной обработкой фотосенсибилизатором — 5-аминолевулиновой кислотой (5-АЛК).

По стандартной методике проводили общую анестезию лабораторных животных. В асептических условиях выполняли торакотомия через 5–6 межреберья от окологривной до среднеключичной линии. Выполняли атипичную резекцию легкого.

В дальнейшем на место резекции и здоровую (неизмененную) область легких животных первой группы воздействовали излучением твердотельного лазера длиной волны 1064 нм, мощностью 7–8 Вт. Воздействие на плевральные листки проводили при помощи кварцевого световода бесконтактным способом, но не более 2 см от плевры и визуальной оценкой появления признаков коагуляции (так как при прямом контакте с плеврой происходит её деструкция, а более 2 см — не будет коагуляции, это связано с плотностью мощности лазерного луча).

Животным второй группы на место резекции и здоровую (неизмененную) область легких воздействовали

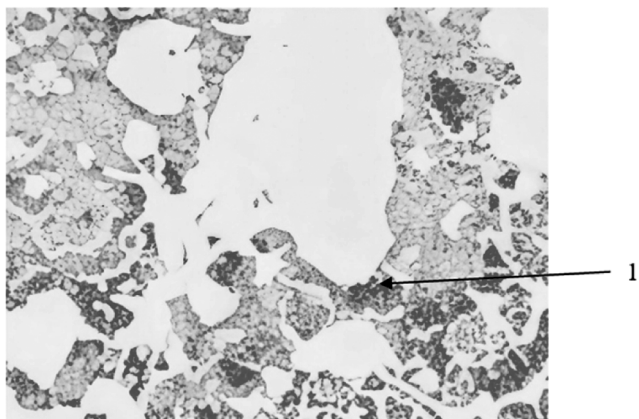


Рис. 1. Результаты микроскопического исследования плевральной полости лабораторных животных первой группы

Примечание: цифрой 1 на рисунке обозначено утолщение межальвеолярных перегородок, воспалительная мононуклеарная инфильтрация.

лазерным излучением полупроводникового аппарата, длиной волны 662 нм, мощностью на выходе 1 Вт, плотностью энергии 80–100 Дж/см² в непрерывном режиме в течение 15 минут с одновременной обработкой областей фотосенсибилизатором — 5-АЛК.

Воздействие вели под визуальным контролем и прекращали при появлении признаков коагуляции. После чего зашивали рану грудной стенки.

Результаты исследования

Благодаря данному способу у экспериментальных животных второй группы по сравнению с первой группой наблюдался более ранний, выраженный и объемный спаечный процесс, что подтверждалось результатами гистологического исследования.

Микроскопически: у животных первой группы на 14 день после проведения оперативного вмешательства в области лазерного воздействия на париетальный и висцеральный листки плевральной полости определя-

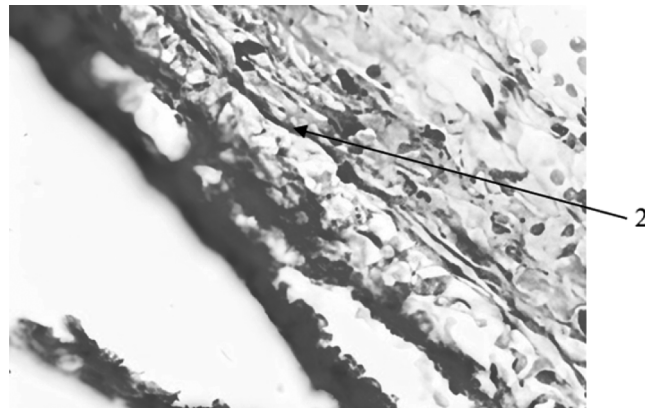


Рис. 2. Результаты микроскопического исследования плевральной полости лабораторных животных второй группы

Примечание: цифрой 2 на рисунке обозначено умеренное формирование молодых волокон соединительной ткани.

лось формирование рыхловолокнистой соединительной ткани, утолщение межальвеолярных перегородок с признаками отека, а также воспалительная мононуклеарная инфильтрация (рисунок 1), однако, во второй группе у животных уже на 12 день в области фотодинамического воздействия отмечалось формирование спаек на висцеральном и париетальном листках плевры, определялось умеренное формирование молодых волокон соединительной ткани, единичные мелкие кровоизлияния (рисунок 2).

Заключение

Таким образом, проведенный эксперимент доказал, что использование 5-АЛК в качестве фотосенсибилизатора и облучение полупроводниковым аппаратом в непрерывном режиме в течение 15 минут, позволяет обеспечить лучшую адгезию после завершения формирования грубоволокнистой соединительной ткани и достичь более плотного и более обширного склерозирования при воздействии на оба листка плевры, сокращая сроки лечения на 2 дня.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации «Эмфизема легких» (утв. Минздравом России, 2021 г.) 18.10.2021. Разработчик клинической рекомендации — Российское респираторное общество Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ.
2. Бродская О.Н., Поливанов Г.Э. Буллезная эмфизема и буллезная болезнь легких. Практическая пульмонология. 2019; 1: 15–21
3. Корымазов Е.А. и др. Национальные клинические рекомендации «Эмпиема плевры» — М.: 2015. — 33 с.
4. Базаров Д.В. Обоснование показаний и объема резекции при хирургическом уменьшении легкого у больных диффузной эмфиземой Дисс... на к.м.н. Москва. 2007. 1с.
5. Иванов С.В., Лазаренко В.А., Юдина С.М., и др. Цитоморфологические изменения в легких при моделировании буллезной эмфиземы в зависимости от стимуляции неокollaгеногенеза в эксперименте. Человек и его здоровье. 2019. №2.
6. Горбунков С.Д., Варламов В.В., Черный С.М., и др. Критерии хирургического риска у больных с диффузной эмфиземой лёгких с крупными или гигантскими буллами. Вестник хирургии 2016. №3.
7. Raouf S., et al. Cystic lung diseases: algorithmic approach. Chest. 2016; 150 (4): 945–965

8. Жестков К.Г., и др. Национальные клинические рекомендации по лечению спонтанного пневмоторакса. 2018; 22 с.
9. Яблонский П.К., и др. Выбор лечебной тактики и возможности прогнозирования рецидивов у больных с первым эпизодом спонтанного пневмоторакса. Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина. 2010; 1: 118–129.
10. Дробязгин Е.А., и др. Двухпортовые видеоторакоскопические операции при буллезной эмфиземе легких. Эндоскопическая хирургия. 2020; 26 (4): 22–27.
11. Корымасов Е.А., и др. Анализ ошибок, опасностей и осложнений в лечении спонтанного пневмоторакса. Тольяттинский медицинский консилиум. 2013; 3–4: 44–51.
12. Афендулов С.А., Мощин С.А. Современные способы лечения спонтанного пневмоторакса. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2009; 8 (1): 58–61.
13. Полянцева А.А., и др. Ошибки, опасности, осложнения при первом эпизоде спонтанного пневмоторакса. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018; 3: 64–69.
14. Яблонский П.К. Протоколы оказания помощи пациентам со спонтанным пневмотораксом. СПб. 2013. — 42
15. Asano H., et al. Risk factors for recurrence of primary spontaneous pneumothorax after thoracoscopic surgery. J Thorac Dis. 2019; 11 (5): 1940–1944.
16. Bintcliffe O.J., et al. Lung Parenchymal Assessment in Primary and Secondary Pneumothorax. Annals of the American Thoracic Society. 2016; 13 (3): 350–355.
17. Сушко А.А., и др. Миниинвазивная хирургия пневмоторакса. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2014; 3 (47): 21–23.
18. Соколов С.А., и др. Оригинальный способ тотальной плеврэктомии в радикальном оперативном пособии при первичном спонтанном пневмотораксе. Омский научный вестник. 2014; 128 (1): 60–62
19. Воробьев А.А., Калашников А.В., Салимов Д.Ш. Патологические проявления внутриплевральной адгезии. Современная наука и инновации. 2017; 1: 228–236.
20. Калашников А.В., Воробьев А.А., Салимов Д.Ш. и др. Стимуляция адгезиогенеза при хронической эмпиеме плевры. Новости хирургии. 2018; 4 (26): 412–419.
21. Чикинев Ю.В., и др. Анализ осложнений торакоскопических оперативных методов лечения буллезной формы эмфиземы легких. Сибирский научный медицинский журнал. 2018; 1: 65–68.
22. Милованов А.П. Патологоанатомический анализ причин смертей. — М.: Медицина. 2003; 76 с.
23. Чикинев Ю.В., Дробязгин Е.А., Пионтовская К.А., и др. Сравнительная оценка торакоскопии и деструкции булл в сочетании с плевродезом и плеврэктомией. Вестник хирургии. 2016. №2.
24. Иванов О.В., Клименко В.Н., Решетов А.В. Экономическое обоснование использования амбулаторного плевродеза в лечении экссудативных опухолевых плевритов. Ученые записки СПбГМУ им. И.П.Павлова. 2020. №1.
25. Чарышкин А.Л., Кузьмина Е.А., Хуснутдинов Б.И., и др. Методы лечения резистентного экссудативного плеврита. Ульяновский медико-биологический журнал. 2020. №1.
26. Плаксин С.А., Фаршатова Л.И. Диагностические и лечебные возможности видеоторакоскопии при плевральных выпотах различной этиологии. Пермский медицинский журнал. 2017. №2.
27. Плаксин С.А., Фаршатова Л.И. Роль торакоскопии и плевродеза в диагностике и лечении воспалительных плевральных выпотов. Вестник хирургии 2018. №6.
28. Хмара А.Д., Мудрак Д.А., Капралов С.В., Полиданов М.А., Данилов А.Д., Волков К.А., Петрунькин Р.П. Патоморфологическая оценка результатов экспериментального способа лазерного плевродеза у крыс. Морфологические ведомости. 2025; 33(1): id-916.
29. Хмара А.Д., Капралов С.В., Полиданов М.А., Масляков В.В., Данилов А.Д., Волков К.А. Хирургическая тактика в лечении двухсторонней буллезной эмфиземы легких. // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и Технические Науки. 2025; №2: С.230–235.

© Хмара Артём Дмитриевич (premdania@yandex.ru); Полиданов Максим Андреевич (maksim.polidanoff@yandex.ru);
Капралов Сергей Владимирович (sergejkapralov@yandex.ru); Петрунькин Родион Павлович;
Чупахин Николай Владимирович (chupakhin-nik@yandex.ru); Горбунова Елена Сергеевна (stepelena@yandex.ru)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»