

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

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

A. Khmara
S. Kapralov
M. Polidanov
D. Bazarov
K. Volkov
R. Petrunkin

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 studies were 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, which underwent pleurodesis, acting only on the parietal sheet of pleura. The second group included experimental animals that underwent pleurodesis of visceral and parietal pleural sheets. 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 lung resection was performed. Further, the healthy (unchanged) lung area was exposed to the solid-state laser radiation (laser device Lasermid 1–10 (Russia), near-infrared range) with a wavelength of 1064 nm, power 7–8 W (the optimal power of 7–8 W was selected experimentally; up to 6 W hemostasis is not ensured, over 10 W — excessive destruction occurs). Exposure to pleural sheets was carried out with the help of quartz light guide by non-contact method, but not more than 2 cm from pleura and visual assessment of the appearance of signs of coagulation. 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. 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 the experimental animals of the second group in comparison with the first group there was an earlier, more pronounced, and voluminous adhesion process, which was confirmed by the results of histological study. *Conclusions.* Thus, the morphologic study confirmed that adhesion of visceral and parietal pleural sheets was achieved in the animals of the first group.

Keywords: bullous emphysema, minimally invasive thoracoscopic surgeries, stimulation of adhesion process, laser surgery.

Хмара Артём Дмитриевич

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

Капралов Сергей Владимирович

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

Полиданов Максим Андреевич

Советник Российской Академии Естествознания (РАЕ),
специалист научно-исследовательского отдела,
Университет «Реавиз», г. Санкт-Петербург
maksim.polidanoff@yandex.ru

Базаров Дмитрий Владимирович

доктор медицинских наук, Российский научный центр
хирургии им. академика Б.В. Петровского, г. Москва

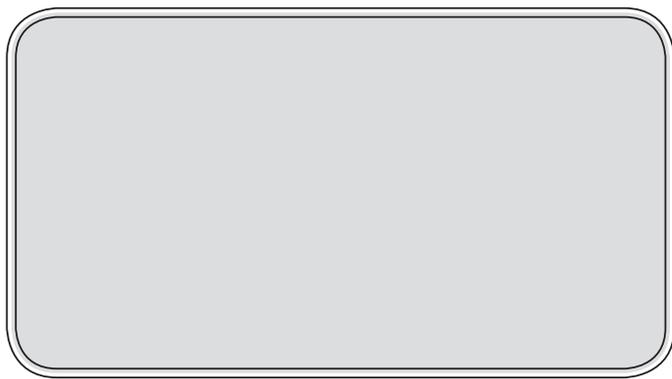
Волков Кирилл Андреевич

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского»
kvolee@yandex.ru

Петрунькин Родион Павлович

Университет «Реавиз», г. Санкт-Петербург
rodyj16@mail.ru

Аннотация. Цель исследования — экспериментальное обоснование способа стимуляции спаечного процесса в плевральной полости у лабораторных животных. *Материалы и методы.* Исследования проводились 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, воздействуя только на парietальный листок плевры. Во вторую группу входили экспериментальные животные, которым осуществляли плевродез висцерального и парietального листков плевры. По стандартной методике проводили общую анестезию лабораторных животных. В асептических условиях выполняли торакотомию через 5–6 межреберья от окопозвоночной до среднеключичной линии. Выполняли атипичную резекцию легкого. В дальнейшем на место резекции и здоровую (неизменную) область легких воздействовали излучением твердотельного лазера (лазерный аппарат Lasermid 1–10 (Россия), ближнего инфракрасного диапазона) длиной волны 1064 нм, мощностью 7–8 Вт (экспериментально подобрана оптимальная мощность 7–8 Вт, до 6 Вт не обеспечивается гемостаз, выше 10 Вт — происходит чрезмерное разрушение). Воздействие на плевральные листки проводили при помощи кварцевого световода бесконтактным способом, но не более 2 см от плевры и визуальной оценкой появления признаков коагуляции. При прямом контакте с плеврой происходит её де-струкция, а более 2 см — не будет коагуляции, это связано с плотностью



Введение

Эмфизема в течение длительного времени и по настоящий момент является одним из наиболее частых патологических процессов в легких. Частота встречаемости данной патологии составляет 0,5–5,7 % [1]. Различают буллезную болезнь легких и буллезную эмфизему. Наличие одной или нескольких булл, среди неизменной легочной ткани, относят к буллезной болезни. Буллезную эмфизему легких характеризует формирование булл на фоне диффузной эмфиземы. Причинами появления и развития булл легкого могут служить: курение табака, марихуаны, недостаточность α 1-антитрипсина, врожденные дефекты соединительной ткани, а также травмы легкого и перенесенные оперативные вмешательства. Проявления этого заболевания могут выражаться в одышке, тяжести в груди или отсутствовать. Осложнением заболевания может быть развитие пневмоторакса, что, в свою очередь, может вести к нагноению в плевральной полости с развитием эмпиемы плевры. Нередко проявляется кровохарканьем или кровотечением, а также, в редких случаях, малигнизацией. При формировании булл гигантского размера на первый план выходит прогрессирующая одышка [2, 3, 4]. Хирургическая коррекция патологии показана при наличии неконтролируемой медикаментозно и прогрессирующей одышки, появлении осложнений или наличии гигантских булл легкого.

Образование булл происходит ввиду дегенерации и атрофии межальвеолярных перегородок с последующим объединением альвеол, что в конечном итоге приводит к повреждению терминальных бронхиол [5]. Таким образом запускается процесс формирования панацинарной эмфиземы, а затем и буллезной эмфиземы. Чаще всего это происходит в верхних долях легких, при этом булла отграничивается от висцеральной плевры прослойкой легочной ткани.

Буллезная патология легких характеризуется различной степенью распространения, что позволяет классифицировать её на несколько типов.

мощности лазерного луча. 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, в ходе морфологического исследования было подтверждено, что у животных первой группы адгезия висцерального и париетального листков плевры достигнута.

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

Основные виды распределения булл в легочной ткани: солитарный тип характеризуется наличием одиночной буллы; фокальный тип определяется присутствием нескольких булл в пределах одной доли легкого; мультифокальный тип — охватывает несколько долей органа, но не все, а диффузный тип — затрагивает все доли легкого, при этом может наблюдаться преимущественное расположение булл в определенной доле [6, 7].

Особого внимания заслуживает онкологический аспект: буллезная патология является фактором риска развития злокачественных новообразований. Статистические данные показывают, что вероятность возникновения рака легкого в прилегающих к буллам тканях в четыре раза выше, чем в других областях органа.

В связи с этим, любые патологические изменения или уплотнения легочной ткани вблизи булл должны рассматриваться как потенциально опасные и служить поводом для углубленного обследования пациента с целью ранней диагностики онкологических заболеваний [8,9].

В современной медицинской практике наблюдается тревожная тенденция: значительно увеличилось количество пациентов с буллезной эмфиземой легких, осложненной спонтанным пневмотораксом. Особенно уязвимой группой являются люди активного трудоспособного возраста.

Статистика госпитализаций остается на высоком уровне: от 10 до 35 % случаев связаны с развитием спонтанного пневмоторакса. Это указывает на серьезность проблемы и необходимость принятия эффективных мер.

Данная патология представляет особую социальную значимость по нескольким причинам, таких как рост заболеваемости среди трудоспособного населения, сложности в определении оптимальной лечебной стратегии и необходимость разработки эффективных методов хирургического лечения.

В связи с этим возникает острая потребность в совершенствовании подходов к хирургическому лечению дан-

ного заболевания, что позволит улучшить результаты лечения и снизить риск рецидивов. Решение этой задачи требует комплексного подхода, включающего как разработку новых хирургических методик, совершенствование диагностических критериев, определение оптимальных показаний к оперативному вмешательству, так и внедрение инновационных технологий лечения [10].

Идиопатический (первичный) спонтанный пневмоторакс развивается у пациентов без явных признаков легочной патологии. Статистические данные показывают высокую корреляцию этого состояния с наличием субплевральных булл — в 76–100 % случаев выявляется данная патология.

Важно отметить, что диагностировать субплевральные буллы можно только с помощью современных методов исследования: компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) и торакоскопии. Это подчеркивает необходимость использования высокотехнологичных методов диагностики для своевременного выявления данной патологии. Без применения указанных методов исследования обнаружить субплевральные буллы практически невозможно, что может привести к задержке в постановке правильного диагноза и назначении адекватного лечения.

Таким образом, при подозрении на первичный спонтанный пневмоторакс обязательным этапом диагностики должна быть комплексная визуализация легких с помощью КТ ОГК или торакоскопии [11-14].

Выявление булл или блебов в легочной ткани является ключевым фактором в определении тактики лечения как первичного, так и рецидивирующего пневмоторакса. Даже при единичном случае заболевания наличие таких патологических образований служит достаточным основанием для рассмотрения вопроса о плановом хирургическом вмешательстве [15-17].

Однако существует важная диагностическая особенность: компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК), несмотря на свою высокую информативность, имеет определенные ограничения. Метод не всегда позволяет визуализировать патологические воздушные полости диаметром менее 1 сантиметра. Это создает определенные трудности в диагностике, так как мелкие буллы могут оставаться незамеченными при проведении КТ.

Таким образом, хотя КТ ОГК является золотым стандартом диагностики буллезной патологии, в некоторых случаях может потребоваться применение дополнительных методов исследования для выявления мелких патологических образований.

В последнее время ученых привлекают проблемы, связанные с возможностью и целесообразностью при-

менения в клинической практике плевродеза, стимулированного с помощью физических, химических или биологических методов, при определенных видах патологии плевральной полости и при наличии противопоказаний к применению других, более агрессивных способов, включая хирургическое лечение [18–20]. Плевральные спайки представляют собой распространенное последствие различных патологических процессов в грудной клетке. Их формирование может быть вызвано: воспалительными заболеваниями легких, патологиями плевры различного генеза, травмами грудной клетки и перенесенными оперативными вмешательствами. Современная медицина активно исследует альтернативные методы лечения патологий плевральной полости, особенно когда традиционное хирургическое вмешательство противопоказано.

В современной торакальной хирургии активно исследуется альтернативный метод лечения патологий плевральной полости — плевродез. Этот метод представляет особый интерес в случаях, когда традиционное хирургическое лечение противопоказано или невозможно. Плевродез может быть выполнен различными способами: физическими методами, химическими воздействиями или использованием биологических препаратов.

Основными преимуществами данного метода являются — меньшая инвазивность по сравнению с традиционными операциями, возможность применения у пациентов с противопоказаниями к хирургическому лечению и перспективность при определенных видах патологии плевральной полости. Однако важно отметить, что метод находится на стадии активного исследования. Необходимы дальнейшие клинические испытания для определения четких показаний к применению и сравнения эффективности различных методов плевродеза [21-23].

Таким образом, плевродез представляет собой перспективное направление в лечении патологий плевральной полости, особенно у пациентов с ограничениями к традиционному хирургическому лечению [24-27]. Однако для широкого внедрения метода требуется проведение дополнительных исследований.

В связи с вышеперечисленным, целью исследования стало экспериментальное обоснование способа стимуляции спаечного процесса в плевральной полости у лабораторных животных.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились на 80 лабораторных крысах-самках породы «стандарт» массой 200 ± 50 г. Все манипуляции и содержание животных было регламентировано этической комиссией ФГБОУ ВО «Саратов-

ского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (протокол № 9, 15.09.2023). 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, воздействуя только на париетальный листок плевры. Во вторую группу входили экспериментальные животные, которым осуществляли плевродез висцерального и париетального листков плевры.

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

В дальнейшем на здоровую (неизмененную) область легких воздействовали излучением твердотельного лазера (лазерный аппарат Lasermed 1-10 (Россия), ближнего инфракрасного диапазона) длиной волны 1064 нм, мощностью 7–8 Вт (экспериментально подобрана оптимальная мощность 7–8 Вт, до 6 Вт не обеспечивается гемостаз, свыше 10 Вт — происходит чрезмерное разрушение). Воздействие на плевральные листки проводили при помощи кварцевого световода бесконтактным способом, но не более 2 см от плевры и визуальной оценкой появления признаков коагуляции. При прямом контакте с плеврой происходит её деструкция, а более 2 см — не будет коагуляции, это связано с плотностью мощности лазерного луча. Воздействие вели под визуальным контролем и прекращали при появлении признаков коагуляции. После чего зашивали рану грудной стенки.

Результаты и их обсуждение

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.

Макроскопически в плевральной полости лабораторных животных первой группы (осуществление плев-

родеза только на париетальный листок плевры) на левом легком определялись рыхлые спайки в области нижней доли размерами 1x0,2 см с участками кровоизлияний (фиг. 1). Ткань легкого воздушна. В плевральной полости лабораторных животных второй группы, которым оказывалось воздействие на висцеральный и париетальный листки плевры (фиг. 2), определялись рыхлые наложения волокнистой ткани на костальной плевре в виде узла 0,9x0,7 см с рыхлыми спайками, тянущимися к висцеральной плевре, висцеральная плевра на участке 1x1,5 см белесоватого цвета. Ткань легкого отечна.



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

Микроскопически: на 14 день после проведения оперативного вмешательства в области воздействия на париетальный листок плевральной полости лабораторных животных первой группы определялось формирование рыхловолокнистой соединительной ткани с признаками отека (рисунок 3 А). В месте формирующейся спайки на висцеральном и париетальном листках плевры отмечалось умеренное формирование молодых волокон соединительной ткани, единичные мелкие кровоизлияния (рисунок 3 В, Д). В участке легкого, удаленном от оперативного вмешательства, наблюдалось полнокровие сосудов, очаговые утолщения межальвеолярных перегородок (рисунок 3 Ж).

В области воздействия на висцеральный и париетальный листки плевры лабораторных животных второй группы определялось формирование рыхловолокнистой соединительной ткани с обширным участком кровоизлияния, воспалительной мононуклеарной инфильтрацией (рисунок 4 Б, Г, Е). В участке легкого, удаленном от оперативного вмешательства — полнокровие сосудов, утолщения межальвеолярных перегородок, участ-



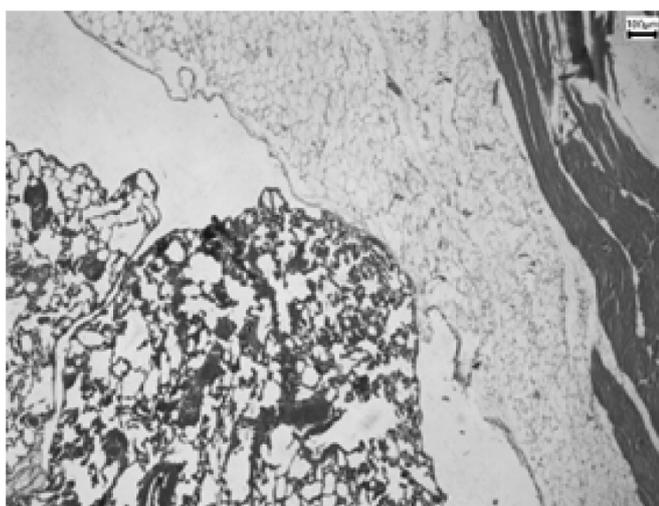
Рис. 2. Результаты макроскопического исследования плевральной полости лабораторных животных второй группы

ки ателектазов легкого, фокусы воспалительной мононуклеарной инфильтрации (рисунок 4 3).

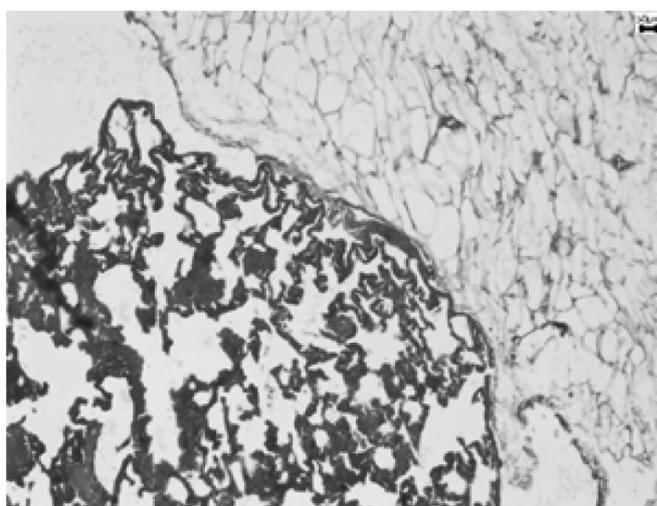
Заключение

Таким образом, в плевральных полостях обеих групп лабораторных животных отмечалось формирование рыхлых соединительнотканых спаек. Однако, по гистологическому исследованию препаратов первой группы можно констатировать, что адгезия висцерального и париетального листков плевры достигнута.

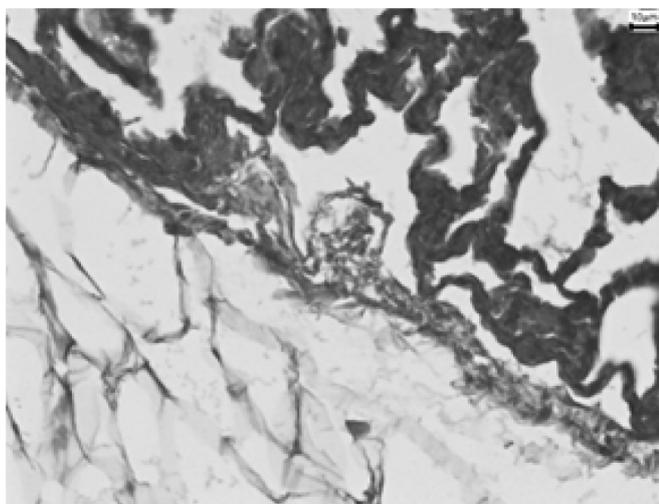
Стоит отметить, что в плевральной полости лабораторных животных второй группы воспалительный процесс более выражен и кроме плевральных листков в процесс вовлекается ткань самого легкого, за счет чего, вероятно, обеспечивается лучшая адгезия после завершения формирования грубоволокнистой соединительной ткани и достигается более плотное и более обширное склерозирование при воздействии на оба листка плевры.



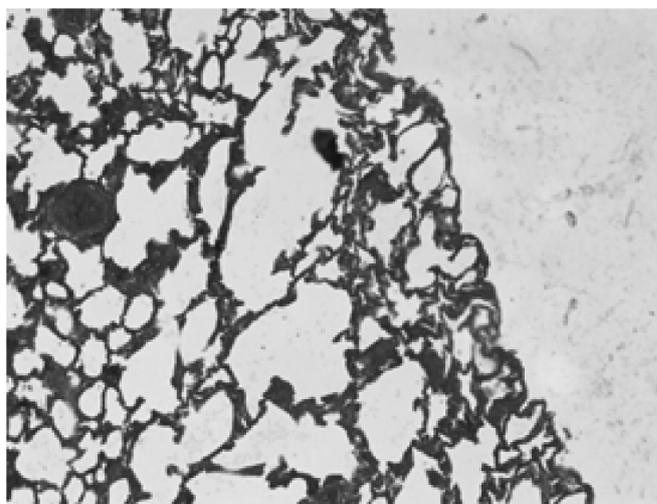
А



В



Д



Ж

Рис. 3. Результаты микроскопического исследования плевральной полости лабораторных животных первой группы

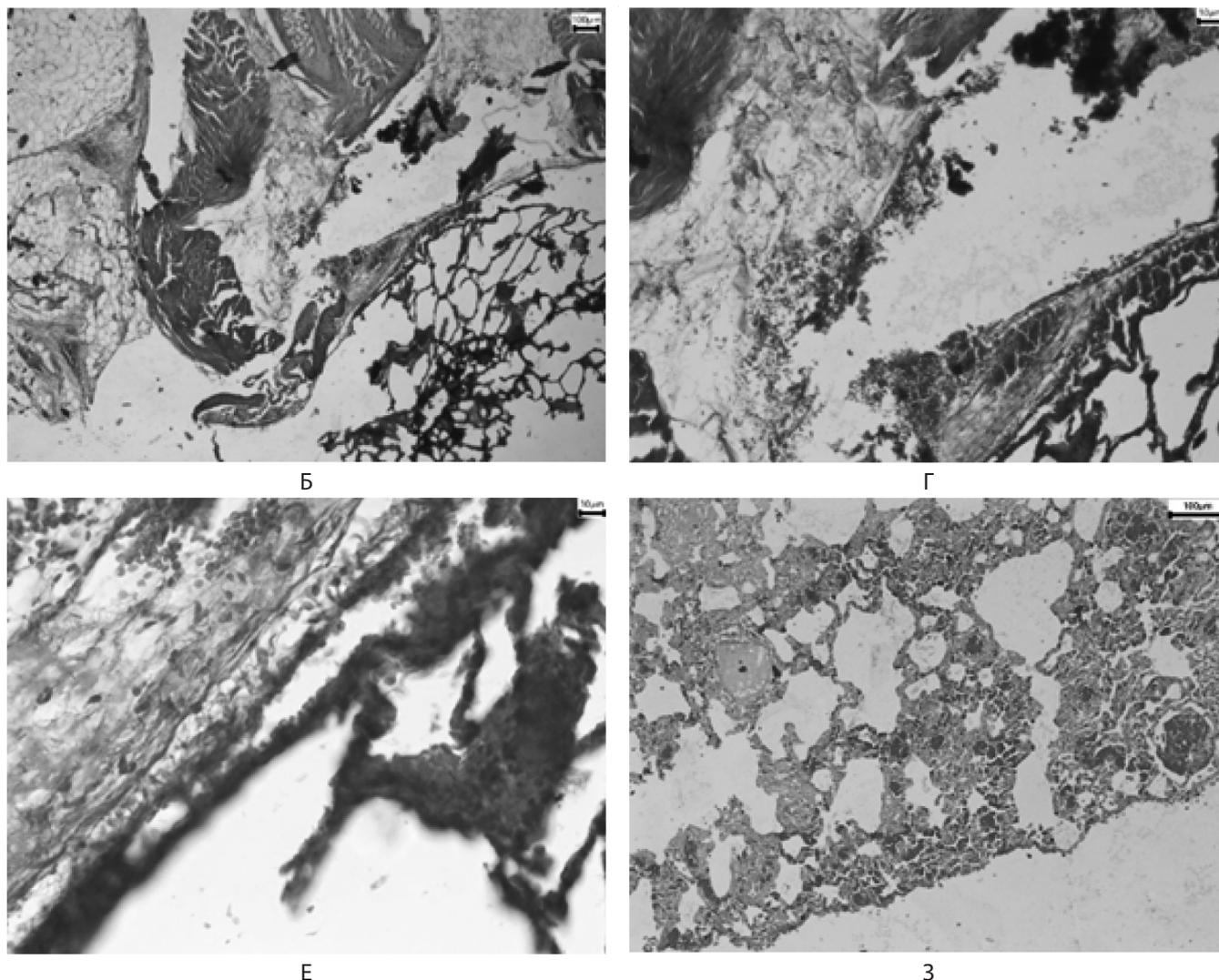


Рис. 4. Результаты микроскопического исследования плевральной полости лабораторных животных второй группы

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. Корымасов 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: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва. 2007; 163 с.
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..03.2025).
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. Полянцев 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. Воробьёв А.А., Калашников А.В., Салимов Д.Ш. Патологические проявления внутриплевральной адгезии. Современная наука и инновации. 2017; 1: 228–236.
20. Калашников А.В., Воробьёв 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., Пионтковская 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 использование 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.

© Хмара Артём Дмитриевич (premdania@yandex.ru); Капралов Сергей Владимирович (sergejkapralov@yandex.ru);
Полиданов Максим Андреевич (maksim.polidanoff@yandex.ru); Базаров Дмитрий Владимирович;
Волков Кирилл Андреевич (kvolee@yandex.ru); Петрунькин Родион Павлович (rodyj16@mail.ru)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»