

11. Prokopiev N.Ya., Romanova S.V. Sport and flat-footedness // *Molodoy ucheniy*. 2016; 12: 525–529.
12. Samusev R.P., Lipchenko V.Ya. Atlas of human anatomy. Moscow: ONIKS, 2004: 768.
13. Shugalova A.B. About pathognomonic symptom of transverse flat foot // *Travma to logia i ortopedia*. 1996; 2: 49–51.
14. Akambase J.A., Kokoreva T.V., Gurova O.A. Racial and gender comparison of foot parameters // *Archiv euromedica*. 2018; 1: 55–56.
15. Akambase J.A., Kokoreva T.V., Gurova O.A. Anthropometric evaluation of body composition and foot arches of African and European men // *Morphology*. 2018; 153 (3) (Supplement): 13.
16. Dunn J.E., Link C.L., Felson D.T. et al. Prevalence of older adults and ankle conditions in the multiethnic community // *Am. J. Epidemiol.* 2004; 159 (5): 491–498.
17. Muzurova L.V., Kochelaevskaya I.E. Individual variability of morphometric parameters of feet of girls 18–19 years from the Russian Federation // *Russian Open Medical Journal*. 2017; 6: Issue 1.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ по программе повышения конкурентоспособности РУДН «5-100» среди ведущих мировых научно-образовательных центров на 2016–2020 гг. (грант АААА-А18–118120790045–0).

УДК 616.002-194

РАЗРАБОТКА СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Ю.С. Вайнер¹, С.Д. Никонов², К.В. Атаманов¹, Д.К. Атаманов¹, Е.В. Федорова¹

¹ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», Новосибирск, Россия

² ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет (НГУ)», Новосибирск, Россия

Резюме

Цель исследования: разработать новую технологию хирургического лечения гнойного перитонита. **Материал и методы.** Выполнены операции у 100 крыс линии Вистар, разделенных на 3 группы. Выполняли моделирование перитонита, далее на 2-е сутки формировали тонкокишечный анастомоз под углом 90° и 60°, на 7-е сутки животных выводили из эксперимента. Лазерную фотодинамическую терапию (ФДТ) сформированного анастомоза осуществляли энергией полупроводникового лазера Лакhta Милон при длине волны 662 нм и выходной мощности 200 мВт в дистантном монопозиционном режиме для достижения плотности световой дозы 20–25 Дж/см². В качестве фотосенсибилизатора использовали раствор метиленовый синий 0,3%. Сравнивалась послеоперационная летальность, число случаев несостоятельности анастомоза, развития абдоминальных абсцессов. Также изучали площадь кровеносных и лимфатических сосудов кишечной стенки, число нейтрофильных лейкоцитов, лимфоцитов и фибробластов по линии кишечного шва. **Результаты.** Выявлено, что в группе животных, которым анастомоз формировался с пересечением кишки под углом 60° и после этого подвергался фотодинамической обработке, летальность, число несостоятельств и абдоминальных абсцессов были наименьшими. Также отмечено, что ФДТ способствовала снижению интенсивности локального воспалительного ответа в кишечной стенке. **Заключение.** Разработанная технология формирования тонкокишечного анастомоза с пересечением обеих петель кишки под углом 60° и последующим проведением ФДТ на анастомоз позволяет снизить вероятность его несостоятельности и развития абдоминальных абсцессов.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, перитонит, тонкокишечный анастомоз, несостоятельность анастомоза.

Для цитирования: Вайнер Ю.С., Никонов С.Д., Атаманов К.В., Атаманов Д.К., Федорова Е.В. Антимикробная фотодинамическая терапия оригинального тонкокишечного анастомоза в условиях экспериментального перитонита // *Лазерная медицина*. – 2019. – Т. 23. – Вып. 1. – С. 46–52.

Контакты: Вайнер Ю.С., e-mail: doctorenc@rambler.ru

DEVELOPMENT OF A TECHNIQUE FOR TREATING WIDESPREAD PURULENT PERITONITIS (AN EXPERIMENTAL STUDY)

Weiner J.S.¹, Nikonov S.D.², Atamanov K.V.¹, Atamanov D.K.¹, Fedorova E.V.¹

¹ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

² Novosibirsk State National Research University (NSU), Novosibirsk, Russia

Abstract

Purpose: To develop a new technique for surgical treatment of purulent peritonitis. **Material and methods.** 100 Wistar rats were divided into 3 groups and were operated on. Peritonitis was modulated and then, on day 2, enteric anastomosis was formed at 90° and 60° angles of intestinal resection. On day 7, the animals were taken out of the experiment. Laser photodynamic therapy (PDT) was applied to the formed anastomosis using semiconductor laser Lakhta Milon with wavelength 662 nm and output power 200 mW. The targeted area was irradiated with a distant mono position mode to achieve light dose density equal to 20–25 J/cm². 0.3% methylene blue solution was used as a photosensitizer. Postoperative mortality, number of inconsistent anastomoses and abdominal abscesses were compared in the groups. The researchers also investigated blood and lymphatic vessels in the intestinal wall, level of neutrophilic leukocytes, lymphocytes and fibroblasts along the line of intestinal suture. **Results.** As it has been found out, the number of inconsistent anastomoses and abdominal abscesses as well the mortality rate were the smallest in the group of animals in which anastomoses were made at 60° angle and then treated with photodynamic sessions. It was also noted that photodynamic therapy decreased the intensity of local inflammatory response in the intestinal wall. **Conclusion.** The developed technique for intestinal anastomosis formation with the resection of both intestinal loops at the angle of 60° and the subsequent photodynamic treatment of anastomoses reduces the risk of their failure and abdominal abscesses.

Key words: photodynamic therapy, peritonitis, enteric anastomosis, anastomosis inconsistency

For citations: Weiner J.S., Nikonov S.D., Atamanov K.V., Atamanov D.K., Fedorova E.V. Development of a technique for treating widespread purulent peritonitis (an experimental study). *Lasernaya Medicina*. 23 (1): 46–52 (in Russian).

Contacts: Weiner J.S., e-mail: doctorenc@rambler.ru

Введение

Частота несостоятельности тонкокишечных анастомозов при перитоните остается высокой [1]. Попытки наложения тонкокишечных анастомозов в условиях перитонита, по данным различных авторов, сопровождаются несостоятельностью стенки анастомоза в 30–70% случаев. Такие хирургические осложнения сопровождаются высокой летальностью, превышающей 50% при дальнейшем прогрессировании перитонита, либо приводят к появлению несформированных тонкокишечных свищей, при которых летальность достигает 70% [6]. Основными причинами несостоятельности тонкокишечного анастомоза признаются редукция кровоснабжения в сшиваемых участках тонкой кишки [16, 17, 19], а также попытки сформировать анастомоз в условиях гнойной инфекции брюшной полости [2].

В отличие от резекционной хирургии тонкого кишечника тактические вопросы хирургического лечения поражений толстой кишки, особенно ее левой половины, досконально разработаны. Общеизвестно, что при экстренных оперативных вмешательствах на толстой кишке формирование анастомоза противопоказано при наличии острого воспаления брюшины, а наложение колостомы в данных ситуациях резко снижает вероятность прогрессирования перитонита [5]. Однако применение подобной хирургической тактики у пациентов с поражением тонкой кишки сопряжено с фатальными последствиями. Известно, что чем проксимальнее формируется тонкокишечный свищ, тем выше послеоперационная летальность, причем многие пациенты не доживают до реконструктивной операции на тонкой кишке вследствие инфекционных осложнений на фоне прогрессирующего истощения. У выживших больных с тонкокишечными свищами имеются значительные и часто невосполнимые потери кишечного содержимого.

Неудовлетворенность результатами формирования тонкокишечного шва в условиях перитонита побуждает к поиску путей решения данной проблемы. Постоянно предлагаются новые методы профилактики несостоятельности тонкокишечных анастомозов путем их укрепления различными клеевыми композициями, а также аппликацией сальника и рядом расположенной петли кишечника, в том числе ее демукозизованным фрагментом. Вместе с тем, в научной литературе также обсуждаются способы применения низкоинтенсивного лазерного излучения при операциях на толстой кишке в условиях перитонита для снижения бактериальной обсемененности и ослабления местных воспалительных реакций [3, 4, 6]. Кроме того, из единичных научных работ известно, что в условиях перитонита лазерная фотодинамическая терапия (ФДТ) признается высокоэффективным способом быстрой санации брюшины от патогенной микрофлоры с сопутствующими эффектами стимуляции репаративных процессов [12, 14].

Области клинического противомикробного применения ФДТ достаточно хорошо представлены в

русскоязычных и зарубежных публикациях. В частности, показана высокая эффективность ФДТ с фталоцианином алюминия при лечении гнойных ран [18] и хронических гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей [15].

В настоящее время в РФ зарегистрированы и внедрены медицинские технологии бактерицидной лазерной ФДТ раневых инфекций [9], бактериальных инфекций ротовой полости [7], вульгарных угрей [8], вирусной инактивации донорской плазмы.

Данными лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) очагов инфекции доказано, что ФДТ ускоряет восстановление структуры и функции микроциркуляторного русла, повышает миогенную активность гладкомышечных волокон сохраненных артериол и прекапилляров, усиливает образование микрососудов в тканях, нормализует отток крови по посткапиллярам и венам [5].

Несмотря на то, что механизмы санирующего, противомикробного, противовоспалительного эффектов ФДТ достаточно детально изучены как зарубежными, так и отечественными исследователями, применительно к заживлению тонкокишечного анастомоза при экспериментальном перитоните у животных данное научное направление не изучалось.

Цель исследования: разработать методику, способствующую повышению репаративных процессов в зоне кишечного соустья при формировании тонкокишечных анастомозов «конец в конец», с применением фотодинамической терапии в условиях экспериментального распространенного гнойного перитонита 24-часовой давности в послеоперационном периоде на 7-е сутки.

Материал и методы

Экспериментальное исследование выполнено в условиях vivaria ФГБОУ ВО «НГМУ» с соблюдением требований Европейской конвенции о гуманном обращении с лабораторными животными (Страсбург, 1986). В эксперименте использованы 100 белых лабораторных крыс-самок линии Вистар в возрасте 4–6 месяцев со средним весом 200–300 гр. Все хирургические вмешательства выполняли под общим масочным эфирным наркозом с учетом требований Приказа Министерства здравоохранения СССР № 755 от 12.08.1977 г. «Об обеспечении принципов гуманного обращения с экспериментальными животными».

В соответствии с планом эксперимента все подопытные животные были разделены на первую исследуемую группу ($n = 29$), вторую исследуемую группу ($n = 30$) и контрольную группу ($n = 41$).

Всем животным выполнялось моделирование перитонита по авторской методике [13]. Для этого в асептических условиях под эфирным наркозом проводили срединную лапаротомию и пересекали петлю тонкой кишки на $\frac{1}{4}$ ее диаметра в 4–6 см от илеоцекального угла. Кишечное содержимое наносили марлевым шариком на различные участки париетальной и висцеральной брюшины. Брюшную полость ушивали наглухо. Через

24 часа выполняли релапаротомию, во время которой у всех животных диагностировали состоявшийся разлитой гнойный перитонит и производили циркулярное иссечение участка тонкой кишки, содержащего дефект стенки, отступая на 5 мм от его краев.

В контрольной группе ($n = 41$) формировали анастомоз «конец-в-конец» по классической методике с пересечением кишки под углом 90° . Соустье формировали однорядным непрерывным полипропиленовым швом нитью 8/0 на колющей игле без использования специальной оптики.

В первой исследуемой группе ($n = 29$) кишечную стенку перед наложением анастомоза пересекали под углом 60° к оси кишки. Всем особям этой группы формирование анастомоза сопровождалось локальной аппликационной фотосенсибилизацией сшиваемых фрагментов кишки со стороны серозной оболочки раствором метиленового синего 0,3% в объеме 0,2 мл. Продолжительность фотосенсибилизации составляла 9–10 минут. Затем всем животным данной группы осуществляли лазерную ФДТ сформированного анастомоза. Для этого выполняли засветку фотосенсибилизированного анастомоза энергией полупроводникового лазера Лахта Милон при длине волны 662 нм и выходной мощности 200 мВт в дистантном монопозиционном режиме для достижения плотности световой дозы 20–25 Дж/см². Выбор указанных физических параметров лазерного излучения и дозы фотосенсибилизатора обусловлен известными бактерицидными фотохимическими эффектами раствора метиленового синего в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий [7, 10].

Во второй исследуемой группе ($n = 30$) также формировали тонкокишечный анастомоз с предварительным косым пересечением стенки тонкой кишки под углом 60° , но без фотодинамической обработки анастомоза. Затем брюшную полость осушивали марлевым шариком и ушивали наглухо. Антибактериальную терапию не проводили. Животные получали стандартный рацион вивария. Всех особей, умерших до 6-х суток, подвергали аутопсии, выявляли причины смерти и оценивали состоятельность анастомоза.

Выживших животных выводили из эксперимента на 6-е сутки после хирургического вмешательства и в ходе аутопсии иссекали кишечный анастомоз. Все образцы иссеченных анастомозов от выживших особей трех групп были подвергнуты морфологическому исследованию.

Из полученных образцов тонкокишечных анастомозов изготавливали фрагменты ткани, которые фиксировали в течение 24–48 часов в 10% нейтральном растворе формалина, забуференном фосфатным буфером с конечным pH 7,2–7,4. Затем материал заливали в парафин по общепринятой методике и из парафиновых блоков готовили срезы толщиной 4–5 мкм. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином по Ван-Гизону.

Морфологические исследования проводили в световом микроскопе «Карл Цейс» при увеличении $\times 400$ и $\times 630$. В подслизистом и мышечном слоях кишечной стенки определяли суммарную площадь лимфатических и кровеносных сосудов, рассчитывая ее в % от поля зрения, а также подсчитывали количество нейтрофильных

лейкоцитов, макрофагов, лимфоцитов, клеток фибробластического ряда в пересчете на $10^5/\text{мкм}^2$ площади.

Выраженность воспалительного процесса оценивали подсчетом различных морфологических форм лейкоцитов. Активность процессов регенерации оценивали путем подсчета количества клеток фибробластического ряда и плотности сосудов на единице площади. Известно, что фибробласты активно участвуют в репарации повреждений, стимуляции роста сосудов и формировании внеклеточного матрикса. В соответствии с выполняемыми репаративными функциями фибробласты способны продуцировать проколлаген, фибронектин, гликозаминогликаны, проэластин, нидоген, ламинин, хондроитин-4-сульфат, тенасцин. Коллаген и эластин формируют волокнистый каркас тканей, гликозаминогликаны и фибронектин составляют аморфный (основной) компонент межклеточного матрикса, фибронектин обеспечивает адгезию, подвижность, дифференцировку и взаимную ориентацию клеток [9].

Статистическая обработка полученных цифровых данных проводилась в соответствии с общепринятыми в медико-биологических исследованиях методами анализа. Клинические результаты эксперимента вносили в электронные таблицы Excel и обрабатывали с использованием двустороннего точного критерия Фишера. Результаты морфологических исследований тонкокишечных анастомозов оценивали при сравнении количественных данных в двух независимых группах при помощи теста Манна–Уитни. Количественные данные представлены в формате: медиана и интерквартильный размах Me (LQ; UQ). Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA), BIOSTAT. Результаты считали статистически значимыми, если интервал p был меньше 0,05 [11].

Результаты и обсуждение

Через 24 часа после создания модели распространенного гнойного перитонита осуществлялась релапаротомия, во время которой перитонит установлен в 100% случаев. Этот факт свидетельствует об адекватности избранной методики моделирования перитонита.

Доказательством антимикробного и противовоспалительного действия интраоперационной ФДТ области наложенного тонкокишечного анастомоза явились сравнительные исследования показателей летальности, выживаемости, частоты развития несостоятельности тонкокишечных анастомозов и формирования абдоминальных абсцессов в группах экспериментальных животных (рис. 1).

Данные рис. 1 убедительно демонстрируют преимущества формирования оригинального тонкокишечного анастомоза с интраоперационной фотодинамической терапией в условиях экспериментального гнойного перитонита в первой исследуемой группе. Новая техника анастомозирования и бактерицидность ФДТ обеспечили выживание 24 животных (82,74%), а общая летальность вследствие разлитого перитонита составила 17,2% ($n = 5$), причем только в двух случаях летальность сопровождалась несостоятельностью тонкокишечного анастомоза

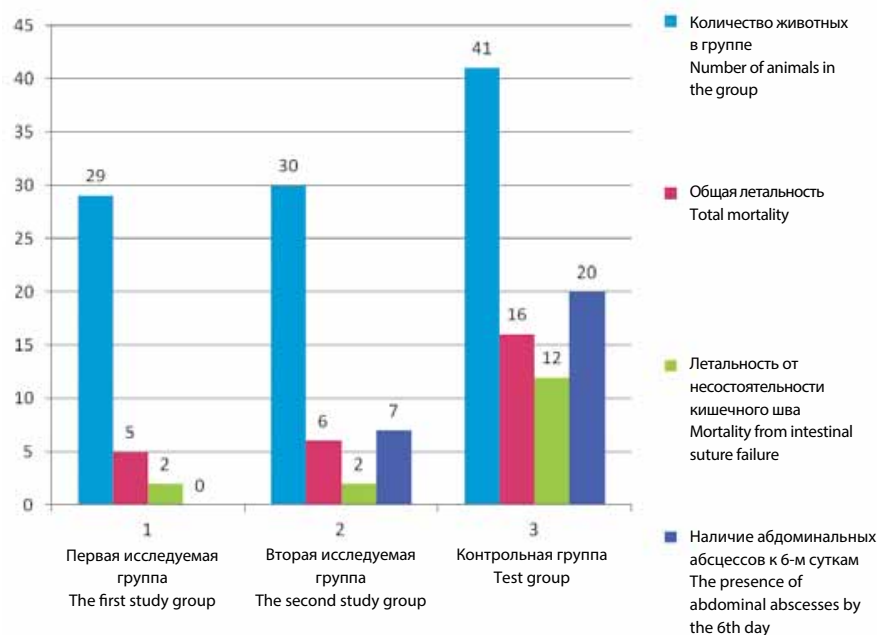


Рис. 1. Результаты операций наложения тонкокишечного анастомоза в условиях экспериментального перитонита

Fig. 1. Outcomes after putting small-bowel anastomoses in experimental peritonitis

(6,9%). При этом у выживших особей, выведенных из эксперимента на 6-е сутки, так же как и среди погибших, не выявлено интраабдоминальных абсцессов.

Из 30 животных второй исследуемой группы дожили до выведения из эксперимента 24 особи (80%), а общая летальность составила 20% ($n = 6$). Среди погибших особей в 2 случаях на аутопсии выявлена несостоятельность анастомоза (6,6%), которая сопровождалась прогрессирующим перитонитом и летальным исходом на 4–5-е сутки. В остальных 4 случаях летальный исход произошел в 1–2-е сутки после релапаротомии от прогрессирования перитонита. У 24 крыс, выведенных из эксперимента на 6-е сутки, на аутопсии констатируется отсутствие расширения приводящей петли анастомоза, что указывало на беспрепятственный пассаж химуса и полноценную функцию анастомоза, наложенного по оригинальной методике. По линии анастомоза отмечался рыхлый рубец с припаянным сальником. В отличие от первой исследуемой группы, оригинальный анастомоз у которой был подвергнут интраоперационной ФДТ, среди выживших особей второй исследуемой группы выявлены 7 (29,1%) случаев с интраабдоминальными абсцессами, которые располагались рядом с анастомозом под прядями сальника и содержали жидкий гной без примеси кишечного отделяемого. Однако, находясь в непосредственном контакте с линией анастомоза, абсцессы не оказали гнойно-деструктивного воздействия на линию кишечных швов, что демонстрирует преимущества оригинальной техники анастомозирования, предотвращающей раннюю несостоятельность кишечного шва при перитоните.

В контрольной группе летальность составила 39% ($n = 16$), причем у всех погибших особей выявлен прогрессирующий перитонит, а несостоятельность анастомоза возникла в 30,7% случаев ($n = 12$), что в 4,4 и 4,6 раза чаще, чем в обеих исследуемых группах. Среди

выживших животных контрольной группы в 80% случаев ($n = 20$) выявлены интраабдоминальные абсцессы, примыкавшие к анастомозу.

О высокой противомикробной эффективности интраоперационной ФДТ свидетельствуют данные сравнительной оценки частоты развития абдоминальных абсцессов, которых в первой исследуемой группе не оказалось, в то время как во второй исследуемой группе без ФДТ и в контрольной группе абсцессы выявлены на 6-е сутки соответственно в 29,1% ($n = 7$) и 80% ($n = 20$) из числа выживших животных. Разница статистически достоверна ($p < 0,05$).

Для раскрытия механизмов лечебных эффектов интраоперационной ФДТ, повышающих сохранность тонкокишечного анастомоза, нами проведен сравнительный анализ результатов морфологического исследования препаратов, изготовленных из кишечных анастомозов исследуемых групп.

Важность данного фрагмента исследования для оценки вклада ФДТ с раствором метиленового синего обусловлена тем, что описанные в литературе эффекты ФДТ с другими фотосенсибилизаторами были сопряжены со стимуляцией ангиогенеза и лимфостимуляцией, активацией процессов местного иммунитета с возрастанием резистентности анастомоза к инфекции и повреждению [7].

Суммарная площадь лимфатических сосудов в подслизистом слое анастомозов у животных первой исследуемой группы составила 14,85% от поля зрения и была на 20,7% больше, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). В свою очередь, площадь лимфатических сосудов в образцах из второй исследуемой группы была на 12,5% больше, чем в контроле ($p < 0,01$).

В мышечной оболочке образцов тонкокишечных анастомозов, сформированных после косого пересечения кишечной стенки и ФДТ, площадь лимфатических сосудов составила 7,35% от поля зрения, что на 41,3%

больше ($p < 0,01$), чем в контрольной группе. В препаратах анастомозов из второй исследуемой группы без применения ФДТ площадь лимфатических сосудов в мышечной оболочке оказалась больше на 56,7%, чем в контроле ($p < 0,01$). Достоверных различий между обеими исследуемыми группами по площади лимфатических сосудов в подслизистом и мышечном слоях не выявлено ($p > 0,05$), что указывает на отсутствие эффектов лимфоангиогенеза при лазерной ФДТ, но подчеркивает решающий вклад оригинальной техники анастомозирования в значительный прирост площади лимфатических сосудов (табл. 1).

Суммарная площадь кровеносных сосудов в подслизистом слое анастомозов у животных первой исследуемой группы составила 22,15% от поля зрения и была на 10,2% больше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). В свою очередь, площадь кровеносных сосудов в подслизистом слое анастомозов во второй исследуемой группе оказалась на 10,7% больше, чем в контроле ($p < 0,05$). В мышечном слое анастомозов из группы животных, которым применялось косое пересечение кишечной стенки и ФДТ, площадь кровеносных сосудов составила 10,6% от поля зрения, что на 35,9% больше ($p < 0,01$), чем в контрольной группе. Во второй исследуемой группе площадь кровеносных сосудов в мышечном слое анастомоза оказалась на 34% больше, чем в контроле ($p < 0,01$). Таким образом, достоверной разницы между первой и второй исследуемыми группами по площади кровеносных сосудов в подслизистом и мышечном слоях тонкокишечного анастомоза не выявлено ($p > 0,05$).

Следовательно, выполнение косого пересечения кишечной стенки под углом 60° способствует достоверному увеличению кровоснабжения шовной полосы анастомоза при отсутствии достоверного вклада ФДТ в процесс репаративного ангиогенеза. Это достигается за счет кровоснабжения линии шва при косом срезе кишки из ветвей двух прямых артерий с каждой стороны, в то время как при прямом пересечении в кровоснабжении

шовной полосы участвуют ветви только одной прямой артерии.

Известно, что при морфологической характеристике раневых процессов в условиях инфицирования уделяется большое значение подсчету количества нейтрофильных лейкоцитов, избыточное содержание которых указывает на выраженность гнойно-деструктивных процессов. Так, в первой исследуемой группе медиана количества нейтрофильных лейкоцитов составила в подслизистом слое $40,7 \times 10^5/\text{мкм}^2$, а в мышечном слое – $27,85 \times 10^5/\text{мкм}^2$. Во второй исследуемой группе медиана числа нейтрофильных лейкоцитов составила $47,4 \times 10^5/\text{мкм}^2$ в подслизистом слое и $44,3 \times 10^5/\text{мкм}^2$ – в мышечном слое, что незначительно отличалось от показателей контрольной группы. Однако в контрольной группе уровень нейтрофильных лейкоцитов в подслизистом слое анастомоза оказался больше на 21,6%, а в мышечном слое на 59%, чем в первой исследуемой группе ($p < 0,01$), что указывает на решающий вклад ФДТ в предотвращение гнойно-деструктивного процесса в стенке кишки.

Исследование числа лимфоцитов подслизистого и мышечного слоев анастомозов выявило сходную зависимость. В первой исследуемой группе медиана данного показателя составила 27,3, а в мышечном слое – 27,55 на $10^5/\text{мкм}^2$ площади среза. В контрольной группе эти показатели оказались значимо больше, превышая значения в первой группе на 34,8% в подслизистом слое ($p < 0,01$) и на 21,6% – в мышечном слое ($p < 0,01$). Учитывая, что исследуемые значения лимфоцитов во второй исследуемой группе значимо не отличались от данных контрольной группы ($p > 0,05$), следует признать противовоспалительное действие ФДТ на стенки анастомоза при перитоните.

В процессе изучения особенностей репаративных процессов в тонкокишечных анастомозах под воздействием ФДТ нами исследована численность клеток фибробластического ряда (фибробластов и фиброцитов). Известно, что эти клеточные элементы обеспечивают

Таблица 1

Морфологические маркеры ангиогенеза – площадь кровеносных и лимфатических сосудов (% от поля зрения) на срезе $\times 400$

Table 1

Morphological markers of angiogenesis – area of blood and lymph vessels (% of visual field) on $\times 400$ slice

Группы Groups	Сосуды Vessels			
	Площадь кровеносных сосудов подслизистого слоя The area of the blood vessels in the submucosal layer Me, (LQ; UQ)	Площадь кровеносных сосудов мышечного слоя The area of the blood vessels of the muscle layer Me, (LQ; UQ)	Площадь лимфатических сосудов подслизистого слоя The area of the lymphatic vessels of submucosa Me, (LQ; UQ)	Площадь лимфатических сосудов мышечного слоя The area of the lymph vessels of the muscle layer Me, (LQ; UQ)
Первая исследуемая группа First studied group	22,15 (19,35; 24,25)	10,6 (9,45; 11,45)	14,85 (12,55; 16,45)	7,35 (6,65; 8,05)
Вторая исследуемая группа Second studied group	22,25 (21,25; 23,25)	10,45 (9,6; 11,35)	13,85 (13,15; 15,05)	8,15 (6,55; 9,15)
Контрольная группа Control group	20,1 (17,5; 22)	7,8 (6,8; 9,2)	12,3 (10,7; 13,1)	5,2 (4,5; 6,1)

Примечание.

Me – медиана, LQ – 1-й квартиль, UQ – 3-й квартиль

Note.

Me-median, LQ-1st quartile, UQ – 3rd quartile

репарацию в очаге воспаления, продуцируя гликозаминогликаны – основу межклеточного вещества, коллаген – главный компонент рубцовой ткани, а также синтезируют и секретируют эластин и ретикулин, образующие волокнистые структуры.

Формирование оригинального тонкокишечного анастомоза сопряжено с приростом фибробластов и фиброцитов в подслизистом слое на 12,6%, а в мышечном слое – на 56,7%, что ассоциируется с возрастанием прочности линии анастомоза и значимым сокращением до 6,9% случаев несостоятельности анастомоза против 30,7% в контрольной группе (табл. 2).

Вместе с тем, ФДТ анастомоза в первой исследуемой группе способствует еще более значимому возрастанию числа клеток фибробластического ряда в подслизистом и в мышечном слоях, превышая на 74,6% и 18,98% соответствующие значения в контрольной группе. Полученные данные находятся в соответствии с результатами исследований по активирующему влиянию ФДТ и лазерного излучения на фибробласты и синтез коллагена [15].

Заключение

1. Наложение стандартного тонкокишечного анастомоза в условиях экспериментального перитонита приводит к шестисуточной летальности в 39% случаев и несостоятельности анастомоза в 30,7% случаев.
2. Выполнение в условиях экспериментального перитонита оригинального тонкокишечного анасто-

моза с косым пересечением кишечной стенки под углом 60° к продольной оси кишечника способствует значимому улучшению кровоснабжения шовной полосы, что уменьшает шестисуточную летальность в 4,4 раза за счет снижения частоты несостоятельности анастомоза до 6,9% при уменьшении частоты формирования интраабдоминальных абсцессов с 80% до 29,1%.

3. Интраоперационное применение лазерной ФДТ области тонкокишечного анастомоза в условиях экспериментального перитонита снижает интенсивность местного воспалительного ответа и активирует репарацию сшиваемых стенок тонкой кишки при локальной фотосенсибилизации анастомоза раствором метиленового синего 0,3% и лазерном облучении линии анастомоза энергией длиной волны 662 нм при мощности излучения 200 мвт и плотности световой дозы 20–25 дж/см².
4. Выполнение в условиях экспериментального перитонита интраоперационной лазерной фотодинамической обработки оригинального тонкокишечного анастомоза обеспечивает снижение общей летальности вследствие разлитого перитонита до 17,2% и полностью предотвращает возникновение интраабдоминальных абсцессов.

Таким образом, экспериментально доказаны преимущества интраоперационной ФДТ при операциях на тонкой кишке в условиях перитонита, что создает благоприятные предпосылки для клинической апробации способа.

Таблица 2

Морфологические маркеры воспаления и репарации – число клеток (на 10⁵/мм² площади среза) ×400

Table 2

Morphological markers of inflammation and reparation – number of cells per (10⁵/mm² of cut area) ×400

Группы Groups	Клетки Cells					
	Количество нейтрофильных лейкоцитов подслизистого слоя Number of neutrophilic leukocytes of the submucosal layer Me,(LQ; UQ)	Количество нейтрофильных лейкоцитов мышечного слоя Number of neutrophils in muscle layer Me,(LQ; UQ)	Количество лимфоцитов подслизистого слоя Number of lymphocytes of the submucosal layer Me,(LQ; UQ)	Количество лимфоцитов мышечного слоя Number of lymphocytes in the muscle layer Me,(LQ; UQ)	Количество фибробластов подслизистого слоя Number of fibroblasts in the submucous layer Me,(LQ; UQ)	Количество фибробластов мышечного слоя Number of fibroblasts in the muscle layer Me,(LQ; UQ)
Первая исследуемая группа First studied group	40,7 (34,5; 46,1)	27,85 (23,65; 33,25)	27,3 (26; 28,3)	27,55 (26,3; 28,7)	22,7 (19,9; 24,15)	25,7 (24,45; 27,7)
Вторая исследуемая группа Second studied group	47,4 (45,85; 48,9)	44,3 (42,15; 46,75)	35,35 (32; 39,1)	33,8 (32,2; 39,15)	14,7 (13,95; 16,35)	23,65 (22,6; 24,35)
Контрольная группа Control group	49,5 (46,55; 54,25)	44,4 (41,9; 50,1)	36,8 (33,2; 38,75)	33,5 (31,8; 37,7)	13 (11,3; 15,7)	21,6 (19,8; 23,5)

Примечание.

Me – медиана, LQ – 1-й квартиль, UQ – 3-й квартиль

Note.

Me-median, LQ-1st quartile, UQ – 3rd quartile

Литература

1. Атаманов К.В. Пути улучшения результатов хирургического лечения больных с высоким риском возникновения несостоятельности тонкокишечных швов: Автореф. дисс... докт. мед. наук. – Новосибирск, 2015. – 21 с.
2. Волков Д.В., Стадников А.А., Тарасенко В.С. и др. Морфофункциональное состояние тонкой кишки при синдроме энтеральной недостаточности на фоне экспериментального перитонита и антиоксидантной терапии // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 2. – С. 105.
3. Гейниц А.В., Мустафаев Р.Д., Тихов Г.В., Кизевадзе Р.И. Фотодинамическая терапия в лечении перитонита (экспериментальное исследование) // Лазерная медицина. – 2012. – Т. 6. – № 2. – С. 58–62.
4. Гейниц А.В., Мустафаев Р.Д., Тихов Г.В. и др. Фотодинамическая терапия бактериального перитонита. Экспериментальное исследование // Петрищев Н.Н. ред. Фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика: сборник научных трудов. – СПб.: Лань, 2011. – С. 251–261.
5. Жариков А.Н., Лубянский В.Г., Кантеева Ю.Л., Лядгина Т.В. Влияние нарушений региональной гемодинамики и микроциркуляции кишечной стенки на возникновение острых перфораций тонкой кишки // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2015. – Т. 8. – № 1 (26). – С. 34–44.
6. Кумова И.В., Жук И.Г., Врагов М.Ю. Влияние НИЛИ и ФДТ на заживление толстокишечного анастомоза в условиях послеоперационного калового перитонита // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2007. – № 3 (19). – С. 58–61.
7. Медицинская технология. Рег. №ФС-2006/062 от 05.05.2006. Фотодинамическая терапия заболеваний пародонта.
8. Медицинская технология. Рег. №ФС-2006/063 от 05.05.2006. Фотодинамическая терапия вульгарных угрей.
9. Медицинская технология. Рег. №ФС-2006/066 от 05.05.2006. Фотодинамическая терапия гнойных, длительно незаживающих ран и трофических язв.
10. Михайличенко В.Ю., Маслов Я.Я. Метод определения границы жизнеспособности тонкой кишки при формировании энтеро-энтероанастомоза в условиях перитонита // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2016. – Т. 1. – № 2. – С. 211–215.
11. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: Медиа Сфера, 2006. – 312 с.
12. Русин В.И., Зиматкин С.М., Смотров С.М. Гистологическая оценка состояния брюшины крыс при экспериментальном перитоните и его лечении с применением фотодинамической терапии // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2011. – № 3 (35). – С. 21–24.
13. Странадко Е.Ф., Толстых П.И., Коробоев У.М. Фотохимическое воздействие на патогенные микроорганизмы, вызывающие гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей // Материалы III Всероссийского симпозиума 11–12 ноября 1999 г. Москва, 1999. – С. 83–91.
14. Тихов Г.В. Фотодинамическая терапия в лечении перитонита: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Тверь, 2014. – 21 с.
15. Толстых П.И., Коробоев У.М., Шехтер А.Б. и др. Экспериментальное обоснование применения фотодинамической терапии на заживление гнойных ран // Лазерная медицина. – 2001. – № 5 (2). – С. 8–13.
16. Chou M.C., Wilson M.A., Spain D.A. et al. Endothelin-1 expression in the small intestine during chronic peritonitis // *Shock*. 1995; 4 (6): 411–414.
17. Ding C., Ren J., Zhou B. et al. Laser speckle contrast imaging for assessment of abdominal visceral microcirculation in acute peritonitis: does sequential impairments exist? // *Microvasc Res*. 2014; 95: 26–30.
18. Minnock A., Vernon D., Schofield J. et al. Mechanism of uptake of a cationic water-soluble pyridinium zinc phthalocyanine across the outer membrane of *Escherichia coli* // *Antimicrobial Agents Chemotherapy*. 2000; 44 (3): 522–527.
19. Sipliviy V.A., Grinchenko S.V., Gorgol' N.I. et al. Pathomorphological peculiarities of hemomicrocirculatory bed of the small and large intestine in acute peritonitis // *Klin Khir*. 2014; 1: 61–63.

References

1. Atamanov K.V. Ways to improve results of surgical treatment of patients with high risk of failure of small-bowel sutures: Author's abstract of dissertation for doctor of medical sciences title. Novosibirsk, 2015: 21.
2. Volkov D.V., Stadnikov A.A., Tarasenko V.S. et al. Morphofunctional state of the intestine in the syndrome of enteric insufficiency under experimental peritonitis and antioxidant therapy // *Sovremennye problemi nauki i obrazovaniya*. 2016; 2: 105.
3. Geynitz A.V., Mustafaev R.D., Tikhov, G.V., Kizevadze R.I. Photodynamic therapy in the treatment of peritonitis (experimental study) // *Lasernaya medicina*. 2012; 16 (2): 58–62.
4. Geynitz A.V., Mustafaev R.D., Tikhov, G.V. et al. Photodynamic therapy in bacterial peritonitis. Experimental study // Petrishchev N.N. ed. *Photodynamic therapy and fluorescent diagnostics: collection of scientific papers*. SPb: Lan, 2011: 251–261.
5. Zharikov A.N., Lubyanski V.G., Kanteeva Yu.L., Liadgina T.V. Impact of disorders in regional hemodynamics and microcirculation in the intestinal wall at the occurrence of acute perforations in the small intestine // *Vestnik experimentalnoy i klinicheskoy khirurgii*. 2015; 8, 1 (26): 34–44.
6. Kumova I.V., Zhuk I.G., Vragov M.Yu. Effects of LLLT and photodynamic therapy at the healing process of colon anastomosis under postoperative fecal peritonitis // *Zhurnal Grodnenskogo medicinskogo universiteta*. 2007; 3 (19): 58–61.
7. Medical technique. Reg. No FS-2006/062 05.05.2006. Photodynamic therapy in periodontal diseases.
8. Medical technique. Reg. No FS-2006/063 05.05.2006. Photodynamic therapy in acne vulgaris.
9. Medical technique. Reg. No FS-2006/066 05.05.2006. Photodynamic therapy in purulent, long- and non-healing wounds and trophic ulcers.
10. Mihajlichenko V.Yu., Maslov Ya.Ya. A technique for determining margins of viability of small intestine in the formation of entero-enteroanastomosis under peritonitis // *Vestnik neotlozhnoy i vosstanovitelnoy khirurgii*. 2016; 1 (2): 211–215.
11. Rebrova O.Yu. A statistical analysis of medical database. Application of software package STATISTICA. Moscow: Media Sphera, 2006: 312.
12. Rusin V.I., Zimatkin S.M., Smotrin S.M. Histological assessment of rats' peritoneum in experimental peritonitis and its treatment with photodynamic therapy // *Zhurnal Grodnenskogo medicinskogo universiteta*. 2011; 3 (35): 21–24.
13. Stranadko E.F., Tolstoy P.I., Koraboev M.M. Photochemical impact at pathogenic microorganisms triggering urulent-inflammatory diseases in soft tissues // *Proceedings of 3rd All-Russian symposium*. November 11–12, 1999, Moscow: 83–91.
14. Tikhov G.V. Photodynamic therapy in the treatment of peritonitis. Author's abstract for dissertation for Can. of med. sciences. Tver, 2014: 21.
15. Tolstykh P.I., Koraboyev U.M., Shekhter et al. Experimental justification of photodynamic therapy effectiveness in healing purulent wounds // *Lasernaya medicina*. 2001; 5 (2): 8–13.
16. Chou M.C., Wilson M.A., Spain D.A. et al. Endothelin-1 expression in the small intestine during chronic peritonitis // *Shock*. 1995; 4 (6): 411–414.
17. Ding C., Ren J., Zhou B. et al. Laser speckle contrast imaging for assessment of abdominal visceral microcirculation in acute peritonitis: does sequential impairments exist? // *Microvasc Res*. 2014; 95: 26–30.
18. Minnock A., Vernon D., Schofield J. et al. Mechanism of uptake of cationic water-soluble pyridinium zinc phthalocyanine across the outer membrane of *Escherichia coli* // *Antimicrobial Agents Chemotherapy*. 2000; 44 (3): 522–527.
19. Sipliviy V.A., Grinchenko S.V., Gorgol' N.I. et al. Pathomorphological peculiarities of hemomicrocirculatory bed of the small and large intestine in acute peritonitis // *Klin Khir*. 2014; 1: 61–63.