

На правах рукописи



Мусаелян Ара Гагикович

**Моделирование и инновационный способ лечения абсцесса брюшной
полости в хирургическом эксперименте**

3.1.9. Хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Алипов Владимир Владимирович

Официальные оппоненты:

Власов Алексей Петрович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский мордовский государственный университет имени Н. П. Огарёва» кафедра факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии, заведующий кафедрой

Цеймах Александр Евгеньевич – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской хирургии имени профессора И.И. Неймарка с курсом дополнительного профессионального образования, доцент кафедры

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «26» октября 2026 г. в 14:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.28 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу 119465, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119064, г. Москва, Zubovskiy bulvar, d.67/1) и на сайте: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета ДСУ 208.001.28
доктор медицинских наук, профессор

Семиков Василий Иванович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Проблема абдоминальной хирургической инфекции (далее АХИ) остаётся одной из наиболее приоритетных в современной хирургии (Глухов А.А. 2022; Власов А.П. и др., 2024). Несмотря на внедрение высоких технологий, совершенствование хирургической техники и расширение спектра антибактериальных препаратов, частота гнойно-септических осложнений в абдоминальной хирургии не снижается, составляя от 26 до 55%, а летальность при генерализации инфекции может достигать 70% (Стяжкина С.Н. и др., 2018;).

В структуре АХИ абсцессы брюшной полости (далее АБП) занимают одно из ведущих мест, характеризуясь тяжелым течением, высокой частотой рецидивов и значительными экономическими затратами на лечение (Глухов А.А. 2009; Елисеенко В.И. и др., 2019). В последние десятилетия активно развиваются методы лазерной медицины и нанотехнологии (Азнабаева Л.М. и др.; 2010; Блатун Л.А. 2014). Низкоинтенсивное лазерное излучение (далее НИЛИ) обладает противовоспалительным, анальгезирующим и регенераторным действием (Чепурная Ю. Л. и др., 2021). Перспективным направлением является фотодинамическая терапия (далее ФДТ), основанная на избирательном накоплении фотосенсибилизатора в патологическом очаге с последующим лазерным облучением, что приводит к генерации синглетного кислорода и гибели микроорганизмов, независимо от их антибиотикорезистентности (Xu L. et al. 2021; Baran T.M. et al.; 2024; Vieira C. et al., 2023).

Однако, несмотря на обилие работ, посвященных отдельным компонентам лазерной и нанотехнологий, комплексное сравнительное исследование эффективности их применения при АБП до настоящего времени не проводилось. Отсутствуют данные о сочетанном использовании НИЛИ, наночастиц металлов и ФДТ, а также сравнение этих методов лечения в одном эксперименте (Демьянова В.Н. и др., 2016; Имамова А.М. и др.; 2017; Власов А.П. и др., 2024). Не изучена роль оптических просветляющих агентов (далее ОПА) для увеличения глубины проникновения лазерного излучения при лечении глубоких гнойных полостей (Baran T.M., 2024; Chan H., 2026; Lim D.J., 2021). Остаются неопределенными оптимальные параметры ФДТ (тип и доза фотосенсибилизатора, режим облучения) для достижения стерильности и ускорения облитерации АБП (Кулешов И.Ю., 2014; Цеймах А.Е. и др., 2024). Кроме того, существующие модели АБП на лабораторных животных часто не позволяют получить воспроизводимый отграниченный гнойный очаг с контролируемыми параметрами (Демьянова В.Н. и др., 2016; Cadar R. et al., 2021)

Таким образом, актуальность настоящего исследования определяется необходимостью разработки и экспериментального обоснования нового эффективного метода комбинированного послеоперационного лечения АБП, основанного на сочетанном применении ФДТ и оптических просветляющих агентов, позволяющего подавить полирезистентную микрофлору, стимулировать репаративные процессы и сократить сроки облитерации гнойной полости (Добрейкин, Е. А., 2015; Омельченко А.И., 2011; Алипов В.В. и др., 2025).

Степень разработанности темы исследования

Проблема лечения абсцессов брюшной полости (АБП) является одной из наиболее изученных, но далеко не решенных в современной хирургии. Традиционный подход, включающий широкое вскрытие гнояника, некрэктомию, дренирование и системную антибактериальную терапию, остается «золотым стандартом», однако отличается высокой травматичностью, длительными сроками заживления и частотой осложнений, даже при малоинвазивных пункционно-дренирующих вмешательствах.

Применение современных физических методов (УЗ-кавитация, вакуум-терапия, НО-терапия) улучшает результаты, но не решает проблемы антибиотикорезистентности и не обеспечивает полноценной стимуляции репаративных процессов. Доказано положительное влияние НИЛИ на регенерацию тканей, микроциркуляцию и иммунный ответ, однако не изучена роль рассеивающей среды (интралипида) для равномерного распределения лазерного излучения по стенкам полости при АБП. Отсутствуют сравнительные экспериментальные исследования эффективности комплекса наночастиц при лечении АБП.

ФДТ признана высокоэффективным методом борьбы с полирезистентной микрофлорой, однако не определены оптимальные параметры ФДТ для АБП: тип фотосенсибилизатора, его доза, режим лазерного облучения (длина волны, мощность, экспозиция). Отсутствуют данные о применении ультранизких доз фотосенсибилизаторов и оптических просветляющих агентов в экспериментальной хирургии абсцессов. И, наконец, отсутствует быстро воспроизводимая, малоинвазивная модель АБП с заданными параметрами (объем, толщина капсулы, степень инфицирования), пригодная для тестирования новых методов комбинированной терапии.

Таким образом, несмотря на наличие значительного количества работ, посвященных лазерным и нанотехнологиям, отсутствует комплексное сравнительное исследование их эффективности, не представлено экспериментальное обоснование проведения лазерной фотопросветляющей терапии (ЛФПТ) при комбинированном хирургическом лечении АБП.

Цель и задачи исследования

Создать модель классического абсцесса брюшной полости и экспериментально обосновать сравнительную эффективность применения лазерной фотопросветляющей терапии при комбинированном хирургическом лечении моделированного абсцесса брюшной полости.

Задачи исследования:

1. Разработать в эксперименте на лабораторных животных модель классического абсцесса брюшной полости, полученную при использовании катетера с баллоном и инфицировании созданной полости чистой культурой клинического штамма *Staphylococcus aureus*.

2. Определить клинико-инструментальные параметры моделированного абсцесса брюшной полости (объем полости, толщины стенки гнойника и степень микробной обсемененности), клинически позволяющие оценить результативность схем комбинированного лечения.

3. Провести сравнительную оценку эффективности изолированного низкоинтенсивного лазерного излучения, сочетания низкоинтенсивного лазерного излучения с применением наночастиц металлов и методики лазерной фотопросветляющей терапии с использованием ультранизких доз метиленового синего и оптического просветляющего агента абсцесса брюшной полости у экспериментальных животных.

4. Разработать и апробировать в эксперименте алгоритм лазерной фототерапии, основанный на применении фотосенсибилизатора, инфракрасного лазерного излучения и просветляющего агента при лечении абсцесса брюшной полости.

5. Установить эффективность разработанной хирургической тактики и рационального алгоритма послеоперационной терапии в лечении абсцесса брюшной полости в эксперименте.

Научная новизна

1. Впервые разработана и экспериментально обоснована оригинальная методика моделирования абсцесса брюшной полости у крыс с использованием модифицированного катетера Фолея и последующего инфицирования сформированной кистозной полости, позволяющая получить воспроизводимый отграниченный гнойный очаг с контролируемыми параметрами (объем абсцесса, толщина стенки, сроки формирования).

2. Впервые проведено сравнительное исследование эффективности трех различных подходов к послеоперационному лечению АБП: изолированного НИЛИ, комбинации НИЛИ с наночастицами металлов (Cu, Fe, Zn) и новой методики ЛФПТ с использованием ультранизких доз метиленового синего (0,0001%) и оптического просветляющего агента.

3. Получены оригинальные данные о динамике клинических, лабораторных и микробиологических показателей на фоне различных схем комбинированной терапии АБП, что позволило объективизировать преимущества разработанного способа.

4. Установлено, что сочетанное применение в послеоперационном периоде лечения оптического просветляющего агента и фотосенсибилизатора в комплексе с инфракрасным лазерным излучением приводит к выраженной стимуляции репаративных процессов и облитерации полости абсцесса в ранние сроки.

5. Показано, что применение разработанной ЛФПТ обеспечивает полную стерильность гнойной полости к 12-м суткам и ее полную облитерацию к 14-м суткам, что существенно на 16 дней сократило сроки лечения АБП.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость заключается в расширении существующих представлений о патогенезе заживления экспериментальных абсцессов брюшной полости под влиянием физических факторов (лазерное излучение) и наноразмерных структур. Выявлены закономерности влияния ЛФПТ на ключевые параметры раневого процесса: скорость элиминации возбудителя, динамику облитерации полости, формирование грануляционной ткани и ее трансформацию в зрелую соединительную ткань. Полученные данные вносят вклад в экспериментальную хирургию и биофотонику, обосновывая адекватные механизмы комбинированного воздействия на гнойный очаг. Практическая значимость работы состоит в следующем: разработанный и апробированный в эксперименте способ моделирования АБП может быть рекомендован для использования в научных исследованиях, направленных на изучение новых методов лечения гнойно-воспалительных заболеваний брюшной полости. Прикладную ценность представляют разработанные параметры ЛФПТ, которые по эффективности превосходят лечение с применением НИЛИ и наночастиц металлов. Предложенный и всесторонне обоснованный алгоритм ЛФПТ, обладая высокой результативностью, может быть рекомендован для клинической апробации как эффективный, малоинвазивный и безопасный метод послеоперационного лечения ограниченных форм абдоминальной хирургической инфекции.

Методология и методы исследования

Принципы доказательной медицины легли в основу организации настоящего эксперимента. Строгий отбор и включение 80-и лабораторных животных в исследование обеспечило формирование 4-х групп: контрольный и групп сравнения. В ходе эксперимента на

половозрелых белых крысах-самцах линии Wistar выполнено 480 экспериментов, включающих моделирование АБП и проведение специального лечения с применением НИЛИ, наночастиц металлов и лазерной фотопросветляющей терапии. В рамках хронического эксперимента на 14-е сутки лечения и 21-е - 30-е сутки наблюдения проводили выведение животных из эксперимента под ветеринарным общим обезболиванием с последующей оценкой изменений морфологической картины в зоне АБП. Статистический анализ полученных результатов производился на основе оценки характера распределения значений исследуемых показателей в контрольных группах с последующей оценкой уровня статистической значимости межгрупповых различий. Характер распределения значений исследуемых показателей оценивался с помощью W-критерия Шапиро-Уилка. Распределение признаков не соответствовало нормальному, поэтому для оценки наличия статистически значимых отличий использовался непараметрический критерий Манна-Уитни (U-тест).

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведен анализ современной отечественной и зарубежной литературы по проблеме лечения абсцессов брюшной полости, применению низкоинтенсивного лазерного излучения, наночастиц металлов и фотодинамической терапии в экспериментальной и клинической хирургии. На основании анализа сформулированы цель, задачи и рабочая гипотеза исследования. Автором лично разработана и внедрена оригинальная методика моделирования абсцесса брюшной полости у лабораторных животных. Все хирургические вмешательства выполнены автором самостоятельно, а также проведен анализ и интерпретация планиметрических, ультразвуковых, рентгенологических, микробиологических, лабораторных исследований, а также гистологических препаратов. Формулировка основных положений диссертации, научной новизны, теоретической и практической значимости, выводов и практических рекомендаций выполнена автором лично. Подготовка основных публикаций по теме диссертации и апробация результатов на научных конференциях осуществлены автором самостоятельно.

Положения, выносимые на защиту

1. Разработанная двухэтапная методика моделирования абсцесса брюшной полости с использованием баллонного катетера и последующего инфицирования позволяет получить воспроизводимый отграниченный абсцесс брюшной полости с контролируемыми параметрами.

2. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения обладает достаточным антимикробным действием и обеспечивает облитерацию полости абсцесса в ранние сроки лишь при сочетании его с наночастицами металлов (Cu, Fe, Zn).

3. Предложенный способ лазерной фотопросветляющей терапии за счет бактерицидного эффекта и индукции репарации обеспечивает заживление и полную облитерацию полости абсцесса уже к 14-м суткам лечения, тогда как в группе контроля к 30-м суткам.

4. Разработанный алгоритм хирургического лечения с применением лазерной фотопросветляющей терапии позволяет на 16 дней сократить сроки послеоперационного лечения абсцесса брюшной полости.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки). Содержание диссертации полностью отвечает следующим областям исследования специальности: разработка и совершенствование методов хирургического лечения заболеваний органов брюшной полости (п. 1 паспорта); экспериментальная и клиническая разработка методов диагностики и лечения гнойно-септических осложнений в хирургии (п. 2); изучение этиологии, патогенеза, морфогенеза хирургических заболеваний, разработка методов патогенетической терапии (п. 3); разработка и внедрение новых хирургических технологий, в том числе миниинвазивных, с использованием современных физических методов воздействия (п. 4); экспериментальное моделирование хирургических заболеваний и патологических состояний для оценки эффективности новых методов лечения (п. 5). Цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы полностью соответствуют указанным направлениям. Разработанный алгоритм лазерной фотопросветляющей терапии абсцессов брюшной полости является новой миниинвазивной хирургической технологией, а полученные результаты имеют прямое значение для клинической хирургии.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов и научных положений диссертационной работы обеспечивается методологически обоснованным дизайном экспериментального исследования, достаточным объемом экспериментальных наблюдений и использованием современных высокоинформативных методов исследования. Для оценки эффективности разработанных методов лечения использовался комплексный подход, включающий:

- экспериментально-клиническое наблюдение с балльной оценкой функционального состояния;
- инструментальные методы (УЗИ, рентгеноконтрастное исследование);
- планиметрические измерения объема полости абсцесса;
- лабораторные методы;
- микробиологическое исследование;
- морфологическую верификацию;

Надежность результатов экспериментального исследования обоснована репрезентативностью и достаточностью для статистической обработки выборки экспериментального материала, включенных в исследование.

Результаты экспериментально–хирургического исследования доложены автором на научно-практических конференциях с международным участием: Всероссийская научно–практическая конференция «анатомо-физиологические и клинико-морфологические аспекты современных высокоэнергетических травм» (Санкт-Петербург, 2024); Всероссийский медицинский форум «Жигулевская долина-2024»; Четвертая международная научно-практическая конференция «3D-технологии в клинической анатомии и медицине» (Самара, 2024). Международный научно-практический форум «Волжские берега: Инновационные технологии в медицине, биологии и ветеринарии» (Саратов 2024); IX Всероссийский съезд анатомов, гистологов и эмбриологов России с международным участием «Фундаментальная и прикладная морфология в XXI веке» посвященный к 95-летию з.д.н. РФ И.И. Кагана и 100-летию со дня рождения академика РАМН и РАН, з.д.н. Р.Ф.М.Р. Сапина. (Оренбург, 2025); Международный медицинский форум «ВУЗОВСКАЯ НАУКА. ИННОВАЦИИ», Финал общероссийского -научно-практического мероприятия «ЭСТАФЕТА ВУЗОВСКОЙ НАУКИ-2025». (Москва, 2025).

Апробация диссертационного исследования проходила на заседании кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 10 от 10 мая 2025 года, а также заседании аттестационной комиссии по научным специальностям 3.1.9. Хирургия, 3.1.12. Анестезиология и реаниматология Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 1 от 25 июня 2025года.

Экспериментальные исследования, результаты которых стали основой диссертации проведены при поддержке Российского научного фонда «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований малыми отдельными научными группами по соглашению № 25–24–00370 от 13.06.2024 «Новые подходы к повышению эффективности антимикробной фотодинамической терапии для применения в ветеринарии и медицине».

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедр анатомии человека, факультетской хирургии и онкологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования опубликовано 27 работ, из которых 2 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России, в которых должны публиковаться основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 5 патентов РФ; 1 – публикация в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus; 15 – материалов конференций; 4 иных публикаций по теме диссертационного исследования.

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 154 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Список литературы содержит выходные данные 270 работ, из которых 154 отечественных и 116 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 14 таблиц и 30 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Основу работы составили 480 экспериментов на 80 половозрелых белых крысах-самцах линии Wistar массой 250 ± 50 г. Животных содержали в виварии Саратовского государственного

медицинского университета в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями и принципами гуманности (Директива Европейского парламента 2010/66/ЕС). Исследование одобрено Этическим комитетом университета (протокол №2 от 16.09.2022).

Моделирование абсцесса брюшной полости проводили в два этапа. На первом этапе под комбинированной анестезией (ксилазин 5,0 мг/кг внутримышечно и золетил 7,5 мг/кг внутримышечно) с ультразвуковым контролем в правую подвздошную область через мини-разрез вводили модифицированный катетер Фолея (Рисунок 1 и Рисунок 2).

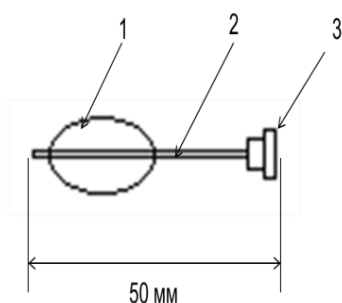


Рисунок 1 – Схема модифицированного катетера Фолея для формирования абсцесса брюшной полости:

1 – раздуваемый баллон,
2 – проводник, 3 – клапан



Рисунок 2 – Модифицированный катетер Фолея

Баллон дистального отдела раздували 3,0 мл 0,9% раствора натрия хлорида, катетер фиксировали. На пятые сутки формировалась кистоподобная полость объёмом около 3 см³. На втором этапе через сформированный свищевой канал в полость вводили стандартный штамм *Staphylococcus aureus* FDA 209 P (1 мл на 100 г массы тела). К десятым суткам (через пять суток после инфицирования) констатировали образование с сформированной стенкой классического абсцесса брюшной полости, что подтверждали клиническими и инструментальными методами исследований (УЗИ, фистулография) (Рисунок 3).



Рисунок 3 – Ультразвуковое исследование АБП. Образование размером около 3.2x2.3 см с единичной гиперэхогенной взвесью и размером толщины стенок около 1.06-1.62 см

Хирургическое лечение: всем животным выполнено однотипное хирургическое вмешательство – эвакуация гнояного содержимого, санация полости, установка дренажа. Животные разделены на четыре группы по 20 особей в зависимости от протокола послеоперационной санации. Группа I (контроль) – санация 0,02% раствором фурацилина и бициллин – 6 (0,6 млн ЕД внутримышечно каждые трое суток). Группа II – орошение 0,24% раствором интралипида с последующим воздействием низкоинтенсивного лазерного излучения (длина волны 660 нм, мощность 60 мВт, экспозиция 15 минут, однократно ежедневно). Группа III – орошение 0,24% раствором интралипида с наночастицами меди, железа и цинка в равных соотношениях (1:1:1, суммарная концентрация 1 мкг/мл) с последующим низкоинтенсивным лазерным излучением (те же параметры). Группа IV – аппликация на кожу оптического просветляющего агента (смесь глицерина, диметилсульфоксида и воды в соотношении 70%:5%:25% по объёму), введение в полость 0,24% интралипида с 0,0001% метиленовым синим, затем воздействие инфракрасным лазерным излучением (длина волны 808 нм, мощность 100 мВт, экспозиция 15 минут ежедневно). Лечение животных проводили в течение 14 суток, а на 14-е, 21 и 30-е сутки наблюдения, по мере появления признаков облитерации полости проводили выведение животных из эксперимента под общей анестезией.

Эффективность оценивали по интегральному балльному показателю состояния животных (двигательная активность, реакция на болевой и звуковой раздражители, пищевой и питьевой режим, методика Фадеева 2016), планиметрическим данным (объём полости), ультразвуковым и рентгеноконтрастным данным (диаметр полости, толщина стенки), лабораторным показателям (лейкоциты, СОЭ, гематокрит, эритроциты, тромбоциты), микробиологическому исследованию ($\log_{10}$ КОЕ/мл) и гистологическому исследованию биоптатов с окраской гематоксилином и эозином. Статистический анализ проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Результаты исследования

Моделирование абсцесса брюшной полости. К десятым суткам у всех 80 животных сформировался отграниченный гнойный очаг. Планиметрический объём полости составил от 2,9 до 3,9 см³, медиана диаметра по УЗИ – 33 мм, толщина стенки – $1,26 \pm 0,11$ мм. Уровень лейкоцитов у животных с абсцессами ($10,57 \pm 0,18 \times 10^3$ /мкл) был статистически значимо выше, чем у животных контрольной группы ($p < 0,001$). Микробная обсеменённость составила от 7,0 до 16,0 $\log_{10}$ КОЕ/мл (медиана 11,0). Модель признана воспроизводимой и пригодной для сравнительной оценки методов лечения.

Динамика клинического состояния. В I (контрольной) группе восстановление двигательной активности и рефлексов происходило медленно, к 14-м суткам 60% животных

имели низкую активность (1 балл). Во II группе (низкоинтенсивное лазерное излучение) к 7-м суткам у 65% животных зафиксировано полное отсутствие движений (0 баллов), погибли 4 крысы. В III группе (низкоинтенсивное лазерное излучение + наночастицы) к 14-м суткам 70% животных достигли 2 баллов активности. В IV группе (лазерная фотопросветляющая терапия) к 7-м суткам 75% животных имели максимальную активность (3 балла), к 14-м суткам — все 20 животных. Различия между IV и контрольной группами высоко достоверны ($\chi^2=40$, $p=0,00001$).

Проведенная комплексная оценка динамики функционального состояния лабораторных животных в зависимости от характера воздействия, включавший оценку двигательной активности, болевой чувствительности, реакции на акустический раздражитель, а также пищевого и питьевого поведения, позволил выявить статистически значимые и хронологически обусловленные различия в характере реагирования исследуемых групп на примененные воздействия. Так, у животных второй и первой групп отмечена низкая динамика послеоперационной адаптации, что послужило причиной летального исхода (7 животных). Выявленная направленность эффектов подчеркивает статистическую достоверность проведенной послеоперационной терапии, четко акцентируя высокую результативность полученных клинических показателей у животных третьей и четвертой групп.

Динамика толщины стенки абсцесса (Рисунок 4). В I группе к 14-м суткам толщина стенки составила 1,62 мм, во II группе – 1,52 мм, в III группе – 3,61 мм, в IV группе – 5,05 мм ($p=0,0001$ при сравнении IV группы с I). Утолщение стенки в IV группе сочеталось с быстрым уменьшением диаметра полости: к 11-м суткам диаметр составил 0,7 мм (медиана), к 14-м суткам достигнута полная облитерация. В I и II группах к 14-м суткам сохранялась полость диаметром 28–28,5 мм.

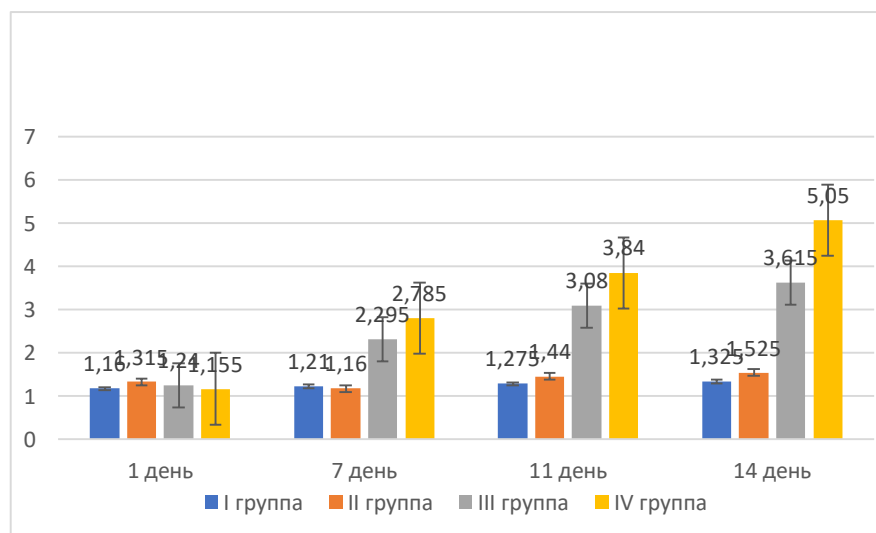


Рисунок 4 – Сравнение показателей толщины стенки в исследуемых группах.

Динамика облитерации полости абсцесса (Рисунок 5). Данный показатель является прямым признаком эффективности санации гнойного очага и облитерации остаточной полости. На первые сутки исходный диаметр полости был сопоставим во всех группах (Me от 29 до 39 мм), однако в IV группе отмечалась тенденция к меньшим значениям (Me=62 мм), а во II – к большим (Me=65 мм). Начиная с 7-х суток зафиксированы существенные межгрупповые различия. В I и II группах диаметр полости сокращался крайне медленно: к 14 дню в контроле Me=28,5 мм, во II группе Me=28 мм ($p_1=1,0$), что указывает на низкую динамику изучаемого показателя.

Принципиально иная динамика наблюдалась в III и IV группах. Уже к 7-му дню в III группе диаметр уменьшился до Me=22,5 мм, а в IV группе – до Me=18 мм, что достоверно ниже контроля ($p_1=0,0001$). К 11-м суткам в IV группе животных диаметр полости сократился до Me=0,7 мм, тогда как в III группе он составил Me=16 мм ($p_4=0,0001$). Полная облитерация полости (диаметр = 0 мм) во всех наблюдениях IV группы зафиксирована уже к 14 – м суткам лечения. В III группе к этому сроку сохранялась остаточная полость малого диаметра (Me=7 мм). Важно отметить, что ускоренное уменьшение диаметра полости в III группе также было статистически значимым по сравнению с контролем и II группой ($p_2=0,0001$).

Проведенный корреляционный анализ планиметрических показателей позволяет сделать следующие выводы о динамике облитерации абсцессов в зависимости от метода лечения. Применение метода, использованного в IV группе, приводит к ускорению редукции, когда имеется сочетание утолщения стенки абсцесса (максимальные значения к 14 дню – 5,05 мм) с наиболее интенсивным уменьшением диаметра полости (полная облитерация к 14 дню), что обеспечивает надежное отграничение очага и его быстрое замещение грануляционной тканью. Отсутствие остаточной полости является критерием выздоровления.

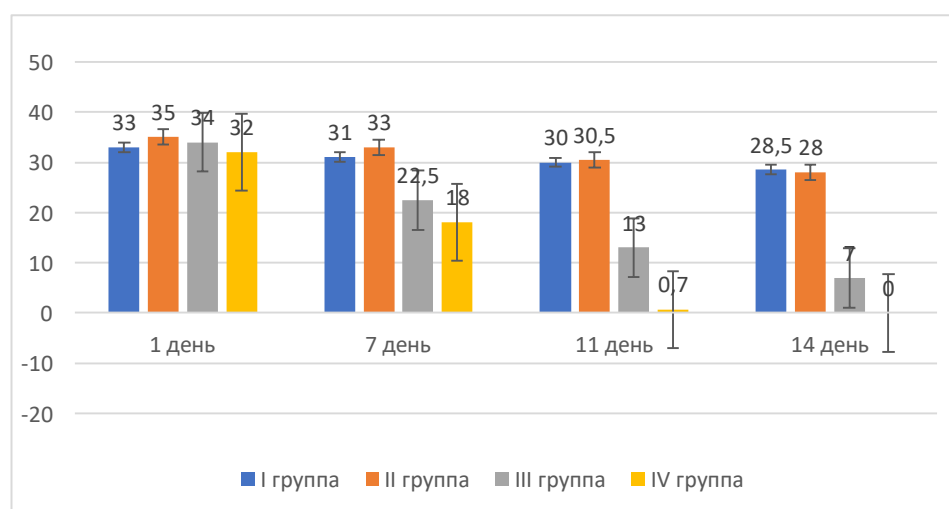


Рисунок 5 - Сравнение показателей диаметра полости в исследуемых группах

Динамика толщины стенки абсцесса. В I группе к 14-м суткам толщина стенки составила 1,625 мм, во II группе – 1,525 мм, в III группе – 6,615 мм, в IV группе – 5,05 мм ($p=0,0001$ при сравнении IV группы с I). Утолщение стенки в IV группе сочеталось с быстрым уменьшением диаметра полости: к 11-м суткам диаметр составил 0,7 мм (медиана), к 14-м суткам достигнута полная облитерация. В I и II группах к 14-м суткам сохранялась полость диаметром 28–28,5 мм.

Динамика объёма полости (рентгеноконтрастное исследование) (Рисунок 6). В I группе к 14-м суткам объём полости снизился с 3,6 см³ до 2,55 см³, во II группе — до 2,7 см³, в III группе – до 0,6 см³, в IV группе достигнута полная облитерация у всех животных. Различия между IV и другими группами высоко достоверны ($p<0,0001$).

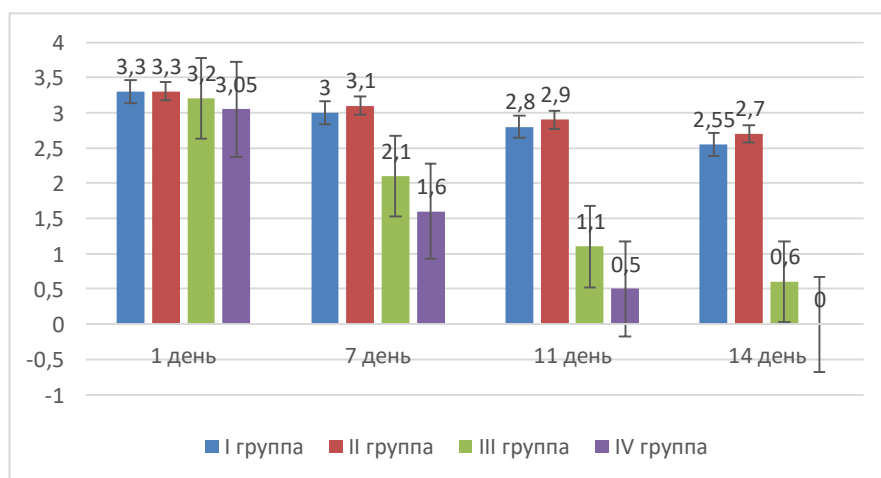


Рисунок 6 – Сравнение показателей рентгеноконтрастного метода в исследуемых группах

Лабораторные показатели. Уровень лейкоцитов в IV группе снизился с $20,4 \times 10^9/\text{л}$ (1-е сутки) до $8,75 \times 10^9/\text{л}$ (14-е сутки), что ниже показателя контрольной группы ($p<0,0001$). СОЭ в IV группе нормализовалась к 14-м суткам (0–1 мм/ч), тогда как в контрольной группе сохранялась 7 мм/ч. Во всех группах регистрировалась тромбоцитопения, характерная для системной воспалительной реакции, без статистически значимых различий между III и IV группами ($p>0,05$).

Микробиологическое исследование. Межгрупповые сравнения на данном этапе ($p_2, p_6, p_4 = 0,0001$) демонстрируют наличие значимых различий между всеми тремя опытными группами. Наилучший лечебный эффект, выражающийся в максимальные подавления роста микробной флоры, достигался именно в IV группе. К завершающему этапу наблюдения начиная с 12-ых суток лечения в IV группе была достигнута полная стерильность патологического очага, что является абсолютным критерием выздоровления.

При сопоставлении с группой контроля (7,55 КОЕ/ед.) установлено, что во всех опытных группах показатели были достоверно ниже ($p_1=0,0001$), что подтверждает факт купирования

инфекционного процесса. Однако анализ межгрупповых различий (p_2 , p_6 , $p_4 = 0,0001$) показал, что степень санации в группах III и IV существенно превосходит таковую во II группе, при этом комплексная терапия (IV) демонстрирует 100% эффективность в сравнении с III группой животных.

Таким образом, анализ микробиологических показателей в динамике позволил установить, что все исследуемые схемы лечения способствуют регрессии инфекционного процесса к 14-м суткам. Однако наиболее быстрые темпы элиминации патогенной микрофлоры, с выходом на полную стерильность полости гнойника к исходу эксперимента, зафиксированы в IV группе, где применялся разработанный нами способ ФДТ.

Гистологическое исследование. В I группе сохранялась абсцедирующая полость с вялотекущей регенерацией, облитерация наступила лишь к 60-м суткам (Рисунки 7).

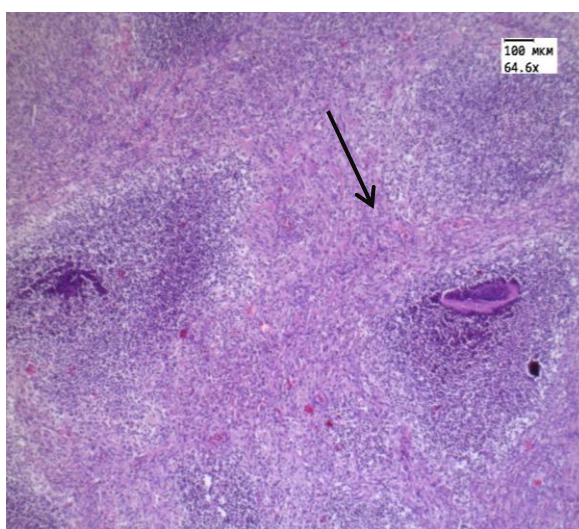


Рисунок 7 – Колонии микроорганизмов с гнойным расплавлением ткани и формированием абсцесса у крыс 1-й группы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 64,6

Во II группе отмечено утолщение фиброзной капсулы с переходом в продуктивную стадию, облитерация к 60-м суткам (Рисунки 8).

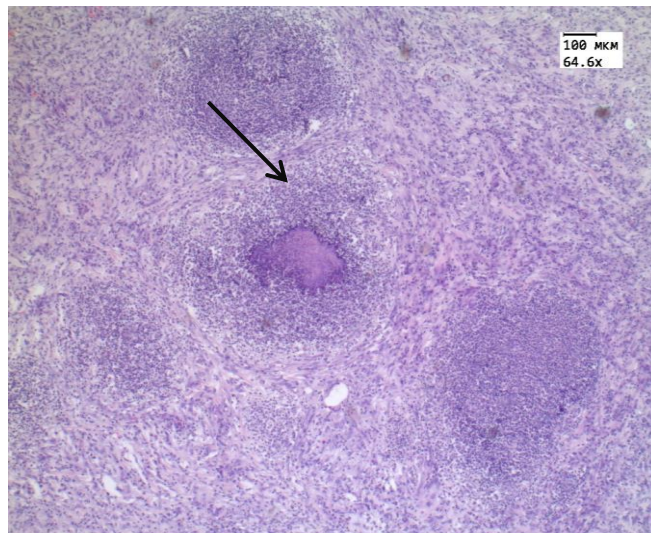


Рисунок 8 – Колонии микроорганизмов с гнойным расплавлением ткани и формированием абсцесса у крыс 2-й группы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 64,6

В III группе наблюдалось структурирование регенерата с формированием зреющей грануляционной ткани, облитерация к 21-м суткам (Рисунок 9).

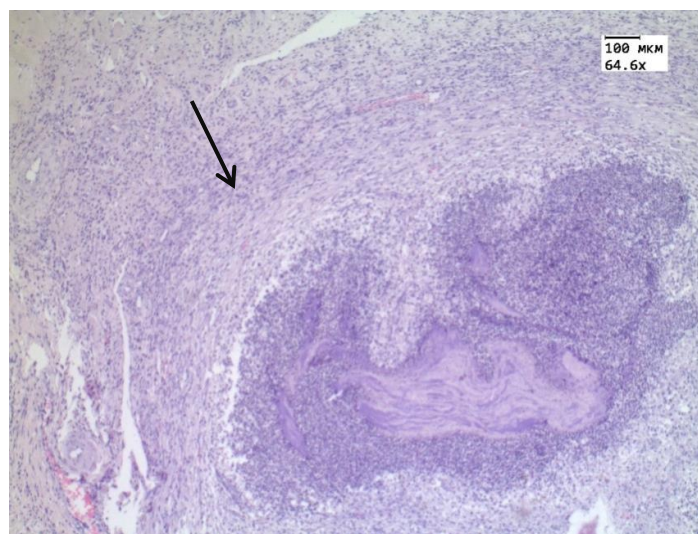


Рисунок 9 – Формирование вокруг абсцесса волокон соединительной ткани в 6-й группе животных. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 64,

В IV группе к 12-м суткам зарегистрировано полное отсутствие визуализируемой полости, дефект замещён новообразованной соединительной тканью, признаки альтерации отсутствуют, облитерация наступила к 14-м суткам (Рисунок 10)

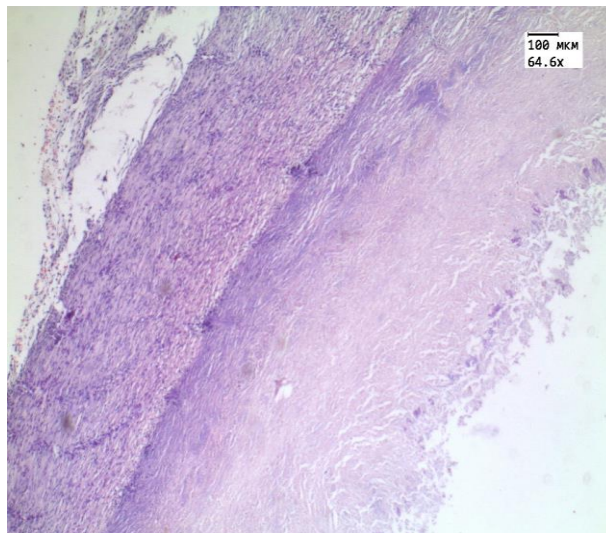


Рисунок 10 – Формирование вокруг абсцесса волокон соединительной ткани в 4-й группе животных. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 64,6

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная двухэтапная методика моделирования абсцесса брюшной полости с использованием баллонного катетера и последующего инфицирования позволяет получить воспроизводимый отграниченный гнойный очаг с контролируемыми параметрами (объем, толщина стенки, степень обсеменённости). Изолированное применение низкоинтенсивного лазерного излучения (группа II) малоэффективно: результаты сопоставимы с классической терапией, облитерация наступает лишь к 60-м суткам. Сочетание низкоинтенсивного лазерного излучения с наночастицами металлов (меди, железа, цинка, группа III) ускоряет облитерацию до 21-х суток благодаря бактерицидному эффекту. Наилучшие результаты получены в группе IV: лазерная фотопросветляющая терапия с использованием оптического просветляющего агента, ультранизких доз метиленового синего (0,0001%) и инфракрасного лазерного излучения (808 нм) обеспечила полную стерильность полости к 12-м суткам и облитерацию к 14-м суткам, что в два раза сократило сроки лечения.

Применение данного алгоритма комбинированного хирургического лечения у животных IV группы позволило ускорить достижение стерильности полости и в сравнении с группой контроля и вдвое сократить сроки облитерации АБП. Полученные результаты позволяют рассматривать данный метод послеоперационного лечения АБП, как перспективное направление для дальнейшего изучения и возможного внедрения в клиническую практику лечения ограниченных форм абдоминальной хирургической инфекции.

ВЫВОДЫ

1. В эксперименте на лабораторных животных при использовании катетера с баллоном и последующим инфицированием созданной кистоподобной полости чистой культурой клинического штамма *Staphylococcus aureus*, создана модель классического абсцесса брюшной полости (АБП).

2. Проанализированы и определены клинические, ультразвуковые, рентгенологические, микробиологические и лабораторные параметры сформированного абсцесса брюшной полости, оценивающие динамику изменений объема полости, толщину стенки и степень микробиологической обсемененности гнойника в зависимости от характера двухнедельного послеоперационного лечения во всех группах животных.

3. При оценке эффективности применения НИЛИ у животных второй группы установлено, что изолированное облучение малоэффективно, а облитерация полости абсцесса достигнута лишь к 30-м суткам эксперимента, что сопоставимо с классической терапией животных группы контроля.

4. Применение при лечении животных третьей группы НИЛИ в сочетании с наночастицами меди, железа и цинка в 0,24%-ом растворе интралипида позволило за счет бактерицидного эффекта терапии достигнуть облитерации полости абсцесса к 21-м суткам эксперимента.

5. Лучшие результаты получены при хирургическом лечении животных четвертой группы, где проведение лазерной фотопросветляющей терапии привело к obturации полости абсцесса и заживлению раны вторичным натяжением уже к 14-м суткам послеоперационного лечения, что в два раза сократило сроки лечения АБП.

6. На основании предложенной нами тактики лечения животных четвертой группы разработан рациональный алгоритм применения лазерной фотопросветляющей терапии, основанный на синергизме действия лазерного инфракрасного воздействия, новых фотосенсибилизаторов и оптического просветляющего агента.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разработанная и апробированная в эксперименте модель абсцесса брюшной полости пригодна для проведения научных исследований, направленных на дальнейшие поиски эффективных методов лечения хирургической инфекции.

2. Комбинированное хирургическое лечение абсцесса брюшной полости с проведением в послеоперационном периоде местного низкоинтенсивного облучения наночастиц металлов

обладает эффективным антимикробным и регенеративным эффектом, превышающим результаты стандартной антибактериальной терапии.

3. Разработанный в эксперименте алгоритм лазерной фотопросветляющей терапии, показав высокую эффективность в лечении гнойников живота, может быть рекомендован для апробирования в клинической практике при лечении абсцессов брюшной полости

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Способ моделирования и лечения абсцесса брюшной полости в хирургическом эксперименте / В. В. Алипов, А. С. Рыхлов, **А. Г. Мусаелян** [и др.] // **Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал)**. – 2023. – Т. 7, № 2. – С. 5–12. [Scopus]

2. Экспериментальное обоснование способа моделирования местного отграниченного перитонита / В. В. Алипов, С. В. Капралов, **А. Г. Мусаелян** [и др.] // **Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки**. – 2023. – № 3. – С. 142–145.

3. Экспериментальное обоснование результатов комбинированного лечения абсцесса мягких тканей / В. В. Алипов, А. Н. Куликова, **А. Г. Мусаелян** [и др.] // **Саратовский научно-медицинский журнал**. – 2019. – Т. 15, № 2. – С. 287–290.

4. Способ фотодинамического воздействия при хирургическом лечении местного отграниченного перитонита в эксперименте / **А. Г. Мусаелян**, В. В. Алипов, Е. С. Тучина [и др.] // **Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал)**. – 2025. – Т. 9, № 2-2. – С. 77–86.

5. Современные проблемы моделирования и лечения абсцессов мягких тканей / В. В. Алипов, Г. А. Аванесян, **А. Г. Мусаелян** [и др.] // **Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова**. – 2020. – № 5. – С. 81–86.

6. Ex vivo модель использования метода оптического просветления кожи при антимикробном фотодинамическом воздействии / Е. С. Тучина, Ю. И. Сурков, **А. Г. Мусаелян** [и др.] // **Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология**. – 2025. – Т. 25, № 1. – С. 76–88.

7. Антибактериальная активность наночастиц меди, железа, цинка и низкоинтенсивного лазерного излучения при отдельном и совместном применении / В. В. Алипов, О. Г. Шаповал, **А. Г. Мусаелян** [и др.] // **Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю. А. Овчинникова**. – 2023. – Т. 19, № 1. – С. 58–64.

8. Способ оценки эффективности фотодинамической терапии гнойных абсцессов / Е. С. Тучина, М. В. Каневский, **А. Г. Мусаелян** [и др.] // **Патент на изобретение № 2819366 С1**, 17.05.2024. Заявка № 2023115100 от 08.06.2023.

9. Способ комбинированного лечения местного отграниченного перитонита в эксперименте / В. В. Алипов, **А. Г. Мусаелян**, М. А. Полиданов [и др.] // **Патент на изобретение № 2822708 С1**, 11.07.2024. Заявка № 2023127755 от 27.10.2023.

10. Способ фотодинамического воздействия при лечении местного отграниченного перитонита в эксперименте / В. В. Алипов, **А. Г. Мусаелян**, С. В. Капралов [и др.] // **Патент на изобретение № 2834555 С1**, 11.02.2025. Заявка № 2023132949 от 13.09.2023.

11. Способ моделирования местного отграниченного перитонита у крыс / В. В. Алипов, В. С. Лойко, **А. Г. Мусаелян** [и др.] // **Патент на изобретение RU 2714949 С2**, 21.02.2020. Заявка № 2018125571 от 11.07.2018.

12. Устройство для мониторинга и лечения осложнений послеоперационного периода / В. В. Алипов, С. В. Капралов, А. С. Рыхлов, **А. Г. Мусаелян** [и др.] // **Патент на полезную модель № 215070 U1**, 28.11.2022. Заявка № 2021134443 от 24.11.2021.

13. Алипов В. В., Грицай У. О., **Мусаелян А. Г.** [и др.] Эндоскопическая лапаростомия для мониторинга и послеоперационного лечения ранних осложнений в абдоминальной хирургии // В сборнике: *Анатомия в XXI веке – традиция и современность. Материалы Всероссийской научной конференции, посвящённой 120-летию профессора М. Г. Привеса и 125-летию кафедры клинической анатомии и оперативной хирургии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова.* – Воронеж, 2024. – С. 16–18.

14. **Мусаелян А. Г.**, Алипов В. В., Акбулатова Д. И. [и др.] Способ лечения моделированного абсцесса брюшной полости // В сборнике: *Анатомия в XXI веке – традиция и современность. Материалы Всероссийской научной конференции, посвящённой 120-летию профессора М. Г. Привеса и 125-летию кафедры клинической анатомии и оперативной хирургии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова.* – Воронеж, 2024. – С. 165–168.

15. Алипов В. В., **Мусаелян А. Г.**, Грицай У. О. [и др.] Устройство для эндоскопического мониторинга и послеоперационного лечения ранних осложнений в абдоминальной хирургии // В сборнике: *Волжские берега: современные технологии в медицине, биологии и ветеринарии. Сборник материалов I Международного научно-практического форума.* – Саратов, 2024. – С. 5–6.

16. **Мусаелян А. Г.**, Алипов В. В., Грицай У. О. [и др.] Применение фотодинамической терапии при хирургическом лечении моделированного абсцесса брюшной полости //

В сборнике: Волжские берега: современные технологии в медицине, биологии и ветеринарии. Сборник материалов I Международного научно-практического форума. – Саратов, 2024. – С. 61–62.

17. Ефимова Е. С., Полиданов М. А., Алипов В. В., **Мусаелян А. Г.** [и др.] Фотодинамическое воздействие светодиодного красного (660 нм) излучения при моделированном гнойном абсцессе лабораторных животных // В книге: Сборник тезисов 26-й Пущинской школы-конференции молодых учёных с международным участием «Биология – наука XXI века». – Пущино, 2023. – С. 218–219.

18. Ефимова Е. С., Полиданов М. А., Корченкова М. В., **Мусаелян А. Г.** [и др.] Параметры оценки эффективности антимикробной фотодинамической терапии у лабораторных животных // В сборнике: Невская фотоника-2023. Всероссийская научная конференция с международным участием. Сборник научных трудов. – Санкт-Петербург, 2023. – С. 272.

19. Алипов В. В., Тучина Е. С., **Мусаелян А. Г.** [и др.] Применение фотодинамического воздействия при гнойных абсцессах в хирургическом эксперименте // Forcipe. – 2023. – Т. 6, № S3. – С. 6–8.

20. Алипов В. В., **Мусаелян А. Г.**, Алипов А. И. Экспериментальное обоснование комбинированного лечения моделированного абсцесса брюшной полости // В сборнике: Материалы Всероссийской научной конференции, посвящённой 80-летию со дня рождения профессора Александра Кирилловича Косоурова. – Воронеж, 2021. – С. 28–30.

21. **Мусаелян А. Г.**, Асташов А. А., Тахмезов А. Э., Алипов А. И. Способ создания гнойного абсцесса брюшной полости в хирургическом эксперименте // В книге: Санкт-Петербургские научные чтения-2019. Тезисы VIII международного молодежного медицинского конгресса. – Санкт-Петербург, 2019. – С. 483.

22. Аванесян Г. А., Магомедов Н. А., Магомедов А. М., **Мусаелян А. Г.** [и др.] Экспериментальное обоснование моделирования асептического и гнойного абсцессов брюшной полости // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2019. – Т. 9, № 2. – С. 113–115.

23. Алипов В. В., Аванесян Г. А., **Мусаелян А. Г.** [и др.] Способ комбинированного хирургического лечения моделированных гнойных абсцессов мягких тканей // Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневского. – 2019. – № 1. – С. 210–211.

24. Алипов В. В., Аванесян Г. А., **Мусаелян А. Г.** [и др.] Моделирование местного отграниченного перитонита // Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневского. – 2019. – № 1. – С. 211–212.

25. Фотодинамическая терапия при хирургическом лечении моделированного местного отграниченного перитонита / **А. Г. Мусаелян**, В. В. Алипов, Е. С. Тучина [и др.] // **Оренбургский медицинский вестник**. – 2025. – Т. 13, № S2 (50). – С. 232–233.

26. Морфологическая характеристика абсцесса брюшной полости в эксперименте / В. В. Алипов, А. Г. Мусаелян, А. А. Демницкий [и др.] // *Морфология*. – 2020. – Т. 157, № 2-3. – С. 15–16.
27. Моделирование местного отграниченного перитонита / В. В. Алипов, Г. А. Аванесян, А. Г. Мусаелян [и др.] // *Морфология*. – 2019. – Т. 155, № 2. – С. 15.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АБП – абсцесс брюшной полости
 АФС – аппарат фототерапевтический светодиодный
 АХИ – абдоминальная хирургическая инфекция
 ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
 ДМСО – диметилсульфоксид
 ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
 ИБП – интегральный балльный показатель (общего состояния)
 ИК – инфракрасный (диапазон)
 КОЕ – колониеобразующая единица
 КТ – компьютерная томография
 ЛФПТ – лазерная фотопросветляющая терапия (оригинальный метод автора)
 МОП – местный отграниченный перитонит
 МС – метиленовый синий
 НГХ – натрия гипохлорит
 НИЛИ – низкоинтенсивное лазерное излучение
 ОПА – оптический просветляющий агент
 ППМ – плотность потока мощности
 СОЭ – скорость оседания эритроцитов
 УЗИ – ультразвуковое исследование
 ФДТ – фотодинамическая терапия
 СТ-PD – компьютерная томография с чрескожным дренированием (от англ. Computed Tomography-guided Percutaneous Drainage)
 Ig – иммуноглобулин
 IL – интерлейкин (например, IL-6, IL-1 β)
 LED – светоизлучающий диод (от англ. Light-Emitting Diode)
 MRSA – метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus* (от англ. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*)
 log₁₀ КОЕ/мл – десятичный логарифм числа колониеобразующих единиц в 1 миллилитре