

**Заключение.** Таким образом, установлено, что при спаривании самцов крыс, развивавшихся в условиях подпечёночного обтурационного холестаза матери, с обычными самками рождалось потомство, у которого выявлялась задержка развития двенадцатиперстной кишки: достоверное снижение толщины органа, глубины его крипт, тенденция к уменьшению высоты ворсинок и ширины мышечной оболочки, а также высоты эпителиоцитов ворсинок и крипт, при этом нарушались их цитохимические свойства.

#### **Литература:**

1. Ключаева, А. А. Внутривнутрипечёночный холестаз беременных / А. А. Ключаева, Л. В. Вавилова // *Здравоохранение*. – 2007. – № 3. – С. 72–73.
2. Ковалёва, Н. Б. Внутривнутрипечёночный холестаз беременных / Н. Б. Ковалёва, И. Х. Байрамова // *Росс. журн. гастроэнтер., гепат., колопроктологии*. – 2006. – Т. 16, № 3. – С. 36–39.
3. Мацюк, Я. Р. Морфофункциональные свойства яичников, яйцеводов, матки 15-суточных крысят, родившихся в условиях холестаза / Я. Р. Мацюк, С. Я. Гудинович // *Журн. ГрГМУ*. – 2005. – № 4. – С. 46–49.
4. Мацюк, Я. Р., Морфологические свойства органов пищеварительной и мочеполовой систем 45-суточных крысят, родившихся от самок с экспериментальным холестазом / Я.Р. Мацюк [и др.] // *Журн. ГрГМУ*. – 2005. – № 2. – С. 31–35.
5. Чернышев, Ю. Н. Морфометрический анализ двенадцатиперстной кишки крысят, родившихся в условиях холестаза / Ю. Н. Чернышев // *Новости медико-биологических наук*. – 2012. – Т. 5, № 1. – С. 49–55.
6. Medina Lomelí, JM. Intrahepatic cholestasis of pregnancy : review / JM. Medina Lomelí [et al.] // *Ginecol Obstet Mex*. – 2012. – Vol. 80, № 4. – P. 285–294.
7. Pata, O. Intrahepatic cholestasis of pregnancy : correlation of preterm delivery with bile acids / O. Pata [et al.] // *J Gastroenterol*. – 2011. – Vol. 22, № 6. – P. 602–605.

## **ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТРОГО ХОЛАНГИТА**

***Шило Р.С., Ващенко В.В., Кулага А.В., Аверук П.Ю.***

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»*

**Введение.** В последнее десятилетие бурно развивается фотодинамическая терапия (ФДТ) – метод, основанный на взаимо-

действию опухолевых или микробных клеток с молекулами красителя с последующим облучением их лазерным светом и запуском каскада свободнорадикальных химических реакций, направленных на уничтожение этих клеток. Эффект ФДТ, основанный на фотохимической реакции с образованием синглетного кислорода и других высокоактивных свободных радикалов, оказывает повреждающее действие не только на опухолевые клетки, но и на воспаленную ткань с патогенной флорой [2]. Это может быть связано с аккумулярованием значительного количества фотосенсибилизатора (ФС) в клетках с высоким уровнем митотической активности - бактериальных в очаге инфицирования. Длительное применение ФДТ не снижает ее противомикробной эффективности, т.к. у патогенных микроорганизмов не вызывается резистентности к данному способу терапии, а его эффективность не зависит от спектра чувствительности микробов к антибиотикам. Так как фотодинамическое повреждение носит местный характер, а бактерицидный эффект ограничивается зоной лазерного облучения, удастся избежать ряда побочных эффектов, наблюдаемых при антибактериальной терапии [1]. Этот факт позволяет предположить, что метод ФДТ может быть успешно применен в лечении острого холангита.

Белорусский фотосенсибилизатор третьего поколения «Фотолон» выгодно отличается от других препаратов для ФДТ быстрым и избирательным накоплением в тканях-мишенях, высокой лечебной и диагностической эффективностью, практически полным выведением препарата в течение суток из крови, коротким периодом повышенной кожной фототоксичности, хорошей растворимостью в воде и высокой стабильностью в течение срока хранения [3].

**Цель.** Изучить эффективность лечения острого холангита в эксперименте методом ФДТ с белорусским фотосенсибилизатором «Фотолон».

**Материалы и методы.** В эксперименте на кроликах был смоделирован гнойный холангит по разработанной методике (заявка на проведение патентной экспертизы № а20150128). Она предусматривает управление пассажем желчи, что дает возможность моделировать внутреннее дренирование желчного протока после развития холангита и, соответственно, изучать острый хо-

лангит на разных этапах его лечения, препятствовать развитию острой печеночной недостаточности. Существует также возможность введения в просвет холедоха лекарственных веществ и световодов для лазерного его облучения и проведения фотодинамической терапии. В данной модели сохраняется анатомическая целостность желчевыводящей системы, а также существует возможность производить забор желчи через катетер в необходимые сроки эксперимента. Работа проводилась с учетом этических норм обращения с экспериментальными животными, требований мирового сообщества (предусмотренных Европейской комиссией по надзору за проведением лабораторных и других опытов, с участием экспериментальных животных разных видов).

Через 2е суток эксперимента оценивалась эффективности созданной модели: определялась бактериохолия путем посева желчи на питательные среды, а также оценивалась клиническая картина (активность животного, наличие аппетита, температура, желтушность склер). Далее кроликам в опытной группе через установленный дренаж холедоха в желчевыводящее дерево вводился препарат «Фотолон» под давлением, после чего дренаж перекрывался на 30 мин. В течение этого времени происходило прокрашивание желчных путей с микроорганизмами фотосенсибилизатором, после чего проводилось эндохоледохеальное лазерное облучение (ЭХЛО) лазерным аппаратом «Родник-1». Кроликам контрольной группы проводилось промывание желчного протока хлоргексидином. На 4е сутки кролики выводились из эксперимента введением летальных доз кетамина.

**Результаты и обсуждение.** У всех животных через 2е суток появлялись признаки общей интоксикации: кролики становились беспокойными, клинически отмечалось повышение температуры тела, тахикардия, отказ от воды и пищи; склеры окрашивались желтым цветом. Посев желчи на питательные среды выявил рост обсемененности *E. Colli* с  $10^5$  до  $10^{6-7}$  КОЕ/мл.

При макроскопическом исследовании во время вскрытия животных контрольной группы на 4е сутки во всех образцах выявлена дилатация общего желчного протока до 0,4 см, напряжение желчного пузыря, изменение окраски печени (серая, бледная). После выполнения продольной холедохотомии, желчь

поступала темно-зеленой окраски мутная с обсемененностью *E. Colli*  $2 \cdot 10^{4-5}$  КОЕ/мл.

На вскрытии животных в опытной группе обнаружено отсутствие дилатации холедоха и напряжения желчного пузыря, желчь была желто-зеленой окраски, мутноватая. Обсемененность ее *E. Colli* составила  $1 \cdot 10^{3-4}$  КОЕ/мл.

#### **Выводы:**

1. Фотодинамическая терапия с использованием белорусского ФС третьего поколения «Фотолон» является эффективным методом в лечении острого холангита.

2. Разработанная нами модель воспроизведения острого холангита в эксперименте позволяет детально изучить патологический процесс на разных стадиях его развития, а также установить наиболее эффективный способ его комбинированной фотодинамической терапии.

#### **Литература:**

1. Пантелеев, В.С. Фотодинамическое воздействие в сочетании с лазероантибиотикотерапией у больных с гнойно-септическими осложнениями: Автореф. дисс. ... док-ра медич. наук / В.С.Пантелеев. - Уфа, 2012. – С. 24-35.

2. Фотодинамическая терапия. История создания метода и ее механизмы / А.В. Гейниц [и др.] // Лазерная медицина. – 2007. - Т. 11., № 3. – С. 42-46.

3. Экспериментальные исследования Фотолона как средства для фотодинамической диагностики и терапии злокачественных новообразований / П.Т. Петров [и др.] // Человек и лекарство: материалы X российского национального конгресса, Москва, 7-11 апреля 2003 г. - 2003 - С. 20-25.