



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛИРОВАНИЙ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА ДЛЯ ДОСТИЖЕНИЯ ГЛУБОКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ КОЖИ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС
(Обзор литератур)

¹Гулямов С.С., ¹Умарходжаев А.М., ²Садыков Р.Р.

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт, ²Ташкентская Медицинская Академия,

✓ **Резюме**

Ожоговая травма в целом, ожог волосистой части головы и тела в частности, представляет собой разрушительную травму, вызывающую каскад патологических механизмов. Учитывая сложность и вовлеченность в процесс нескольких систем организма в экспериментах in vitro невозможно исследовать данное состояние. В течение последних двух десятилетий был разработан ряд ожоговых моделей на животных для изучения различных аспектов ожоговой травмы, выяснения патофизиологии и изучения возможных способов лечения. Наиболее важным фактором клинической значимости является метод, используемый для индукции ожогов у подопытных животных. Понимание преимуществ и ограничений применения методов получения ожоговой травмы позволит исследователю более точно спрогнозировать вероятный результат, что создает основу для разработки методов лечения, которые имеют клиническое значение для человека. В данном обзоре представлены существующие методы экспериментальных моделей, создания глубокого ожога кожи на лабораторных животных

Ключевые слова: ожог, экспериментальное моделирование, рубец.

LABORATORIYA KALAMUSHLARI TERISIGA CHUQUR TERMAL KUYISHNING EKSPERIMENTAL SIMULATSIYALARI

(Adabiyot sharhi)

¹G'ulomov S.S., ¹Umarxo'jaev A.M., ²Sodiqov R.R.

¹Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, ²Toshkent tibbiyot akademiyasi

✓ **Rezyume**

Umuman kuyish jarohati, ayniqsa, bosh terisi va tananing kuyishi patologik mexanizmlar kaskadini keltirib chiqaradigan halokatli shikastlanishdir. Jarayonda bir nechta tana tizimlarining murakkabligi va ishtirokini hisobga olgan holda, bu holatni in vitro tajribalarida tekshirish mumkin emas. So'nggi yigirma yil ichida kuyish shikastlanishining turli jihatlarini o'rganish, patofiziologiyani tushuntirish va mumkin bo'lgan davolash usullarini o'rganish uchun kuyishning bir qator hayvonlar modellari ishlab chiqildi. Klinik ahamiyatga ega bo'lgan eng muhim omil - bu tajriba hayvonlarida kuyishni qo'zg'atish usulidir. Kuyish jarohati texnikasining afzalliklari va cheklovlarini tushunish tadqiqotchiga ehtimoliy natijani aniqroq bashorat qilish imkonini beradi, bu esa shaxsga klinik jihatdan mos keladigan davolash usullarini ishlab chiqish uchun asos bo'ladi. Ushbu sharh laboratoriya hayvonlarida terining chuqur kuyishini yaratadigan eksperimental modellarning mavjud usullarini taqdim etadi.

Kalit so'zlar: kuyish, eksperimental modellashtirish, chandiq.

EXPERIMENTAL SIMULATIONS OF THERMAL BURN TO ACHIEVE DEEP DAMAGE TO THE SKIN OF LABORATORY RATS

(Literature review)

¹Gulyamov S.S., ¹Umarkhodzhaev A.M., ²Sadykov R.R.

¹Tashkent Pediatric Medical Institute, ²Tashkent Medical Academy



✓ *Resume*

Burn injury in general, and scalp and body burns in particular, is a devastating injury that causes a cascade of pathological mechanisms. Given the complexity and involvement of several body systems in the process, it is impossible to investigate this condition in in vitro experiments. Over the past two decades, a number of animal models of burns have been developed to study various aspects of burn injury, elucidate the pathophysiology, and explore possible treatments. The most important factor of clinical significance is the method used to induce burns in experimental animals. Understanding the benefits and limitations of burn injury techniques will allow the researcher to more accurately predict the likely outcome, which provides the basis for developing treatments that are clinically relevant to the individual. This review presents the existing methods of experimental models, creating a deep skin burn on laboratory animals.

Key words: burn, experimental modeling, scar.

Актуальность

Актуальной проблемой в современном мире остается высокая частота бытовой травматизации, в частности термических ожогов. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ожоги по частоте занимают третье место среди всех травм. На долю ожогов приходится почти 265 000 смертей во всем мире. Большинство летальных исходов и потерь лет жизни, осложненных инвалидностью из-за ожогов, происходят в странах с низким и средним уровнем дохода. Среди всех больных, получивших термические травмы, 15% составляют больные с глубокими ожогами волосистой части головы тела. При этом самостоятельное рубцевание и произведенная аутодермопластика ожоговых ран зачастую приводят к утрате волос. Процесс послеожогового рубцевания может привести к долгосрочным функциональным и косметическим дефектам. Образование рубцов на лице, волосистой части головы, открытых участках тела становится не только функциональной, но и эстетической, а также психологической и социальной проблемой для пациента. Рубцовое перерождение кожи головы и замещение фолликулярного слоя соединительной тканью приводит к гибели фолликулов, образованию участков облысения. По данным литературы, возникшая в результате перенесенной ожоговой травмы алопеция (облысение) различной локации и площади, представляет собой грубый косметический дефект, который может привести к снижению качества жизни, повышению тревожности и риска развития депрессий. В связи с этим сегодня остаются актуальными вопросы реабилитации, данной категории пациентов. Улучшить вид таких рубцов без хирургического вмешательства невозможно. В настоящее время уже существует немало хирургических методов коррекции рубцов: пересадка свободного кожного лоскута, иссечение рубца, экспандерный и экстендерный методы. Однако, перечисленные методы полностью не решают проблему, к тому же сопровождаются рядом осложнений. Для поиска более эффективных способов лечения послеожоговых рубцовой алопеции перед исследователями стоит задача – разработать способ экспериментального моделирования глубоких ожоговых травм волосистой части головы и тела на крысах. Исследование должно обеспечить получение патологического рубца с учетом особенности заживления ран у крыс, а именно контракции. В данной обзорной статье рассмотрены существующие в литературе способы моделирования ожоговой травмы, приводящие к формированию рубцового дефекта.

Методы, которые использовались для создания ожоговых поверхностей в экспериментальных моделях животных, включают прямой контакт с нагретым металлом, бесконтактный и нагретой водой.

Наиболее часто упоминаемым в исследованиях способом моделирования ожоговой раны является использование контактного воздействия нагретых металлических пластин, чаще медных. В экспериментальных работах описаны модификации способов нагревания пластины, что отражается на времени экспозиции пластин. Так, например, В.В. Алипов ([заявка на изобр. № 2010143368 от 22.10.10](#)) описал способ моделирования ожоговых ран в эксперименте, в котором медная пластинка, нагретая переносным «Лазермед 10-01» до 220^oC, устанавливается на коже в течение 2 секунд. Этот способ моделирования легко воспроизводим, не требует владения специальными навыками. К недостаткам можно отнести жесткую структуру пластины, которая не позволяет повторить рельеф поверхности тела, что не дает возможность получения равномерной глубины ожога.

Модель создания ожоговой раны в межлопаточной области у крыс при помощи использования наполненной кипятком плоскодонной стеклянной колбы с экспозицией 35

секунд. Положительным моментом этого способа является простота, доступность. Учитывая то, что дно стеклянной колбы не повторяет контур поверхности тела, ожог будет не равномерным, что касается времени экспозиции, так как вода, находящаяся в колбе стремится к снижению температуры, то удержание колбы на поверхности кожи в течение 35 секунд абсолютно неэффективно.

T. Bahar, V. Bilezikci, T. Maral, H. Borman разработали экспериментальную модель термического ожога с использованием куска ткани из линта размером $2,5 \times 2,5$ см и толщиной 5 мм, который погружался в кипящую воду (100°C), а затем был размещен на спину крысы. Экспозиция ткани составляла 5 – 12 секунд. Не трудоемкий метод, ткань способна повторить рельеф поверхности тела. Однако, любая ткань теряет тепло, тем самым невозможно поддерживать постоянство травмирующей температуры воздействия.

В литературе описывается формирование ожоговой травмы при помощи бытового электрического паяльника (220 В) мощностью 100 Вт в области спины крысы между лопаток с поражением кожи площадью 320 мм^2 по всей толщине. Данный способ очень прост, как и в предыдущем методе не требует владения специальными навыками. В то же время нельзя не отметить, что при таком способе происходит неравномерное поражение слоев кожи, так как паяльник оказывает линейное воздействие на поверхность тела и наиболее глубокое повреждение возникает по срединной части паяльника, к периферии глубина поражения уменьшается. Также стоит отметить высокую неконтролируемую температуру. Для получения обширной площади поражения требуется повторное воздействие, что не желательно, так как необходимо минимизировать страдания лабораторного животного.

Богатова И. П., Паничев А. М., Кокшарова В. П. предложили использовать модель создания ожоговой раны на участке кожи поясничной области путем воздействия водяным паром в течение 5 секунд. Метод является экономически недорогим, доступным. Однако довольно затруднительно осуществлять температурный контроль. Площадь воздействия повреждающего фактора не ограничивается в виду физических свойств пара.

К современным способам можно отнести способ А.Е. Пахомовой и соавт. - моделирование ожоговой раны с помощью ИК-нагревателя инфракрасной паяльной станции марки «YaXunYX865D». К сомнительным достоинствам можно отнести возможность контролировать температуру непосредственно на коже животного, в зоне расположения термодары. Согласно данным, приведенным в результатах исследований, площадь ожога составляет 314 мм^2 , тогда как форма нагревателя - это круг диаметром 20 мм, следовательно, при равномерном воздействии повреждающего агента и при наличии четкой границы площадь должна была составлять 628 мм^2 , что в 2 раза превышало бы полученные результаты.

Моделирование ожоговой раны кожи, с использованием излучения хирургического лазера. Достоинства обеспечение быстрого воспроизведения ожоговой раны, точно заданной глубины поражения кожи. Малая площадь воздействия 2 мм составляющая диаметр световода лазера, создает неудобство так как для получения заданной площади ожога требуется многократное повторение, что делает процесс длительным и трудоемким.

Модель термического ожога мышцы, созданная при помощи газового пламени, была разработана T. Katakura, T. Yoshida, et al. Термический ожог был смоделирован при помощи, изготовленной на заказ изолирующей формы (с окном на $2,5 \times 3,5$ см), установленной напротив побритой спины каждой мыши. Впоследствии к участку формы, где находилось окно, подносилось газовое пламя в течение 9 секунд. Горелка, оборудованная рассеивающим пламя наконечником, использовалась в качестве газового источника пламени. В результате моделировался ожог третьей степени, площадь которого приблизительно составляла 15% TBSA для 26-граммовой мыши

Известен способ экспериментального моделирования ожоговой травмы у лабораторных животных, в котором в качестве термического агента используют сухой воздух с температурой 500°C . Поток горячего воздуха создается электрофеном «BOSCH GHG 650 LCE» с регулятором температуры и подается через окно, вырезанное в асбестовой пластине. Расстояние от поверхности кожи до сопла электрофена составляет 1 см. Температура нагревания воздуха, равная 500°C , экспозиция 4 секунды подобраны экспериментально. **Контроль глубины поражения осуществлялся гистологически в день забоя животного.** Летальность животных составила 20% в первые трое суток после эксперимента.

Описана экспериментальная модель термического ожога, созданная J. Berger, S.M. Sprague, et al., представляет собой погружение животного вертикально в воду, нагретую до 85°C до

уровня шеи в течение 6 секунд, тем самым моделировался 70% от общей площади поверхности термический ожог третьей степени. Достоинства метода: менее трудоемкий и обеспечивает одномоментный равномерный ожог по всей поверхности. У данного метода высокая летальность, метод подходит для моделирования тотального термического ожога.

Заключение

Каждый из рассмотренных методов позволяет сделать экспериментальную модель термического ожога на лабораторных животных. Некоторые методы моделирования, более подходящие для формирования тотального термического ожога, другие, обладая высокой летальностью, приемлемо использовать для изучения ожоговой болезни.

В современных работах нет единого способа моделирования термического ожога строго ограниченного участка, повторяющего рельеф поверхности тела, что позволит получить равномерное повреждение по всему участку термического воздействия для избежание чрезмерной травматизации животного и получения возможности стандартизации результатов. А также в литературе не указаны способы моделирования послеожоговых рубцов, с учетом особенности заживления ран у крыс при помощи контракции.

Поэтому перед нами стоит задача, создание способа моделирования послеожогового рубца на крысах, с учетом свойства контракции, строго ограниченного участка, повторяющего рельеф поверхности тела.

СПИСОК ЛИТЕРАТУР:

1. Богомолова Е. Б., Мартусевич А. К., Клеменова И. А. и соавт. Применение современных методов визуализации в оценке состояния и прогнозировании развития патологических рубцов. //Журнал «Медицина» 2017; № 3:58-75
2. Брагина И. Ю., Алтухова Т. Н. Физиотерапия рубцов: обзор современных технологий. //Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2009. – N 5. – С. 30-38.
3. Гуллер А. Е., Шехтер А. Б. Рубцы кожи человека: диагностика, основанная на морфологических данных. //Экспериментальная и клиническая дерматокосметология: научно-практический журнал. - 2005. - N6. - С. 11-16
4. Карапетян Г.Э., Пахомова Р.А., Кочетова Л.В., Соловьева Н.С., Назарьянц Ю.А., Василеня Е.С., Маркелова Н.М., Кузнецов М.Н., Арапова В.А., Гуликян Г.Н. Лечение гипертрофических и келоидных рубцов. //Фундаментальные исследования. 2013;3:70-73.
5. Ключарева С.В., Нечаева О.С., Курганская И.Г. Патологические рубцы в практике дерматокосметолога – новые возможности терапии препаратом «Эгаллохит» («Галадерм»). //Вестник Эстетической Медицины, 2009; 2:1-8
6. Ковалевский А.А., Федотов В.К., Пилипенко П.Г., Долгих В.Т. Лечение больных с послеожоговыми гипертрофическими и келоидными рубцами. //Бюллетень сибирской медицины. 2008;4:70-77.
7. Ковалёва Л. Н. Современный дифференцированный подход к комплексному лечению и профилактике рубцов кожи разной этиологии. //Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология 2016;1-4:188-198
8. Филиппова О.В., Афоничев К.А., Красногорский И.Н., и др. Клинико-морфологические особенности сосудистого русла гипертрофической рубцовой ткани в разные сроки ее формирования. //Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2017. – Т. 5. – Вып. 3. – С. 25–35. doi: 10.17816/PTORS5325-369.
9. Филиппова О.В., Красногорский И.Н, Афоничев К.А, Баиндурашвили А.Г. Структурные изменения и клеточные реакции в послеожоговой рубцовой ткани у детей. //Клиническая дерматология и венерология 2014; 5:21-30
10. Фисталь Н.Н. Профилактика и лечение послеожоговых рубцов. Актуальні проблеми сучасної медицини: //Вісник української медичної стоматологічної академії 2013; Том 13, Випуск 1(41):224-227
11. Шаробаро В.И., Романец О.П., Гречишников М.И., Баева А.А. Методы оптимизации лечения и профилактики рубцов. //Хирургия 2015; 9:85-90
12. Шаробаро В.И., Мороз В.Ю., Юденич А.А., Ваганова Н.А., Гречишников М.И., Ваганов Н.В. Пластические операции на лице и шее после ожогов. //Клиническая практика. 2013;4(16):17-21.

13. Шнайдер Д. А., Дробышева К. О. Метод коррекции ранних и длительно существующих гипертрофических и келоидных рубцов. //Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 558–560.
14. Черняков А.В. Профилактика и лечение патологических рубцов в хирургической практике. //РМЖ. 2017. № 27. С. 1–1.
15. Gold M.H., Berman B., Clementoni M.T., Gauglitz G.G., Nahai F., Murcia C. Updated international clinical recommendations on scar management: part 1-evaluating the evidence. //Dermatol Surg. -2014. - Vol. 40. - № 8. – 817-824.
16. Lee K.Ch., Dretzke J., Grover L., Logan A. and Moiemmen N. A systematic review of objective burn scar measurements. //Burns & Trauma (2016) 4:14. DOI 10.1186/s41038-016-0036-x
17. Lee J.H., Kim S.E., Lee A.Y. Effects of interferon-alpha2b on keloid treatment with triamcinolone acetonide intralesional injection //Int. J. Dermatol. - 2008. - №47.- P. 183-186.
18. Liu W. Surgery and chemotherapy of keloids. Matherials of the 5-th Japan Scar Workshop. - Tokyo: (S.i.). - 2010. – P. 1- 2.
19. Middelkoop E., Monstrey S., Van den Kerckhove E. The scars' therapy: new practical recommendations. //Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. Март-2013;№ 1 (44):56-60
20. Mustoe T.A., Cooter R.D., Gold M.N., Hobbs F.D., Ramelet A.A., Shakespeare P.G., Stella M., Teot L., Wood F.M., Ziegler U.E. International advisory panel on scar management. Plast. Reconstr. Surg.- 2002.- № 110.- P. 560-571.
21. Mutalik S. Treatment of keloids and hypertrophic scars. //Indian J Dermatol Venereol Leprol 2005; 71:3-8.
22. Pikula M., Żebrowska M.E., Pobłocka-Olech L., Krauze-Baranowska M., Sznitowska M., Trzonkowski P. Effect of enoxaparin and onion extract on human skin fibroblast cell line – Therapeutic implications for the treatment of keloids. //Pharm Biol. Feb.- 2014. - Vol. 52.- № 2. - P. 262-267.
23. Viera H., Amini S, Valens W., Berman B. Innovative therapies in the treatment of keloids and hypertrophic scars. //J Clin Aesthet Dermatol. 2010; 3, 5: 20-26

Поступила 09.04.2022