

## **МОДЕЛИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ РАНЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

***Пикиреня И.И., Шестель И.В.***

*УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск,  
Беларусь*

*ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и  
гематологии»*

## **EXPERIMENTAL MODELING OF A CHRONIC IMMUNOSUPPRESSIVE WOUND**

***Pikirenia I.I., Shestsel I.V.***

*Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus*

*State Institution «Minsk Scientific and Practical Center for Surgery,  
Transplantology and Hematology», Minsk, Belarus*

**Введение.** Заживление ран является комплексным процессом, который включает в себя такие этапы как воспаление, реэпителизация, рост грануляционной ткани и перестройка внеклеточного матрикса. Одним из важнейших факторов, влияющих на эффективность заживления, является иммунный статус пациента. При трансплантации органов использование иммуносупрессивной терапии помогает предотвращать процессы отторжения донорского органа, и одновременно приводит к ухудшению иммунного статуса реципиента, результатом чего может стать формирование длительно незаживающего раневого дефекта. При различных режимах применения иммунодепрессантов после трансплантаций нарушения заживления ран по данным различных авторов наблюдаются у 7-52% реципиентов, приводя к повышению летальности и ухудшению качества жизни пациентов этой категории. В то же время, исследований, посвященных этой проблеме, мало, механизмы комплексного воздействия иммуносупрессантов изучены недостаточно, а имеющиеся данные часто противоречивы. Стандартизированная лабораторная модель для изучения механизмов развития раневых осложнений и поиска новых эффективных способов лечения на данный момент отсутствует.

**Цель:** разработать эффективную экспериментальную модель хронической кожной раны у лабораторных животных на фоне введения комплекса иммуносупрессивных препаратов, аналогичного используемому у реципиентов донорских органов, для возможности дальнейшего выяснения этиопатогенетических закономерностей нарушения репаративной регенерации в данном типе ран и оценке эффективности различных способов лечения.

**Материалы и методы.** В качестве лабораторных животных для отработки метода были выбраны белые беспородные крысы как доступные и недорогие животные, не требовательные к условиям содержания и имеющие строение кожи, близкое к человеческой. В группе исследования и группе

сравнения при отработке методики использовалось по 5 животных. Для создания условий иммуносупрессии у животных группы исследования использовались следующие препараты: дексаметазон 30 мг/кг, такролимус 0,7 мг/кг, микофенолат мофетил 100 мг/кг ежедневно. Дозы были рассчитаны с поправкой на скорость метаболизма крыс и снижались при развитии у животных побочных реакций. Оперативное вмешательство по формированию раны выполнялось под общей анестезией. В межлопаточной области формировалась рана кожи площадью 1x1 см, дном раны была мышца. Швы не накладывались. В обязательном порядке удалялась мышечная кожная пластинка (*ranniculus carnosus*, характерная для кожи грызунов) для исключения влияния тракционного компонента на уменьшение площади раны. Проводилась визуальная оценка динамики площади кожной раны с фотофиксацией, при выведении животных из эксперимента выполнялся забор гистологического материала и контроль общего анализа крови.

**Результаты и обсуждение.** При оценке динамики площади кожной раны у крыс группы исследования на фоне иммуносупрессии наблюдалось самостоятельное увеличение площади раневой поверхности ко 2-3 послеоперационным суткам на 20-30% от исходной, после этого рана начинала медленно уменьшаться, не достигая при этом скорости заживления ран у группы сравнения. При отмене иммуносупрессивных препаратов процессы репарации в течение нескольких дней возвращались к исходной скорости. При гистологической оценке у крыс группы исследования наблюдалось замедление формирования грануляционной ткани, хаотичное расположение ее волокон, замедленная эпителизация. При оценке показателей ОАК отмечалось уменьшение содержания лимфоцитов на 40-50%, по сравнению с животными контрольной группы, что подтверждает эффективность созданных условий иммуносупрессии, влияющих на заживление кожной раны.

**Выводы.** 1. Разработанная экспериментальная модель кожной раны с комплексной иммуносупрессией позволяет моделировать процессы заживления ран у пациентов после трансплантации солидных органов и получающих такую же комплексную иммуносупрессию.

2. Разработанная экспериментальная модель кожной раны в условиях иммуносупрессии является эффективной, точно воспроизводимой и доступной для использования в доклинических и фундаментальных исследованиях.

3. Полученные предварительные результаты скорости заживления кожных ран в эксперименте с использованием комплексной иммуносупрессии свидетельствуют о достоверном отрицательном влиянии стандартного иммуносупрессивного лечебного комплекса при трансплантации солидных органов на процессы репарации кожных ран.