

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ЖИРОВОЙ ТКАНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

А.М. ХАДЖИБАЕВ<sup>1,2</sup>, М.Д. УРАЗМЕТОВА<sup>1</sup>, Д.Б. ТУЛЯГАНОВ<sup>1,2</sup>,  
Т.А. ВЕРВЕКИНА<sup>1</sup>, У.Р. КАМИЛОВ<sup>1</sup>, А.Д. ФАЯЗОВ<sup>1,2</sup>, О.С. ЧАРЫШНИКОВА<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup>Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент,  
Узбекистан

<sup>3</sup>Центр передовых технологий, Ташкент, Узбекистан

## MORPHOLOGICAL VIEW OF THE COURSE OF WOUND PROCESS WITH THE USE OF ADIPOSE TISSUE STEM CELLS IN THE EXPERIMENT

A.M. KHADJIBAEV<sup>1,2</sup>, M.D. URAZMETOVA<sup>1</sup>, D.B. TULYAGANOV<sup>1,2</sup>,  
T.A. VERVEKINA<sup>1</sup>, U.R. KAMILOV<sup>1</sup>, A.D. FAYAZOV<sup>1,2</sup>, O.S. CHARYSHNIKOVA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Republican Research Center of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan

<sup>2</sup>Center for the development of professional qualification of medical workers, Tashkent, Uzbekistan

<sup>3</sup>Center of Advanced Technologies, Tashkent, Uzbekistan

**Цель.** Изучить течение раневого процесса в сравнительном аспекте при инъекционном введении мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани в ложе ожоговой раны в эксперименте.

**Материал и методы.** Экспериментальное исследование выполнено на 15 белых беспородных крысах, которые разделены на 3 группы. После моделирования ожоговой травмы лечение в 1-й группе проводилась с применением активной хирургической тактики, а во 2-й группе проведено хирургическое лечение традиционным подходом. Всем животным после очищения ран от некротических тканей произведено 2-кратное введение мезенхимальных стволовых клеток (МСК) жировой ткани путем обкалывания раневого ложа. 3-й группе животных проведено местное лечение ожоговых ран с применением мази «Левомеколь». На 12-е, 20-е и 30-е сутки после травмы проведено морфологическое исследование биоптатов.

**Результаты.** При применении МСК жировой ткани на фоне активного хирургического ведения к 30-м суткам отмечено полное восстановление структуры кожи и её придатков. При применении традиционной хирургической тактики лечения, несмотря на введение МСК жировой ткани, к 30-м суткам выявляются грануляционная ткань и лишь фокусы формирования многослойного плоского эпителия. У животных с применением мази «Левомеколь» процессы регенерации значительно запаздывали в связи с вялотекущими воспалительными процессами. В группе с применением активной хирургической тактики с введением МСК срок полной эпителизации ожоговых ран составил  $28,0 \pm 0,32$  суток, тогда как этот срок в группе с применением традиционной хирургической тактики и введением МСК равнялся  $29,6 \pm 0,40$  суток. Этот срок в группе исследования с применением мази «Левомеколь» оказался самым длительным и составил  $37,2 \pm 0,7$  суток.

**Заключение.** При введении МСК жировой ткани в эксперименте отмечается активизация регенеративных процессов относительно группы животных с применением в местном лечении мази «Левомеколь». Активизация больше выражена при проведении активной хирургической тактики. Более активное течение репаративных процессов выявлено в периферических зонах раны.

**Ключевые слова:** ожоги, ожоговая рана, мезенхимальные стволовые клетки, раневой процесс, морфология, эксперимент.

**Aim.** To study the course of the wound process in a comparative aspect during the injection of mesenchymal stem cells of adipose tissue into the burn wound bed in the experiment.

**Material and methods.** Experimental studies were conducted on 15 white, outbred rats, which were divided into 3 groups. After modeling the burn injury, treatment in the 1st group was carried out using active surgical tactics, and in the 2nd group, surgical treatment was performed using a traditional approach. All animals, after cleansing the wounds of necrotic tissues, underwent two-fold injection of mesenchymal stem cells (MSCs) of adipose tissue by incision of the wound bed. The 3rd group of animals underwent local treatment of burn wounds using Levomekol ointment. Morphological examination of biopsies was performed on the 12th, 20th, and 30th day after injury.

**Results.** It was noted that the structure of the skin and its derivatives is fully restored by the 30th day of active surgical treatment of mesenchymal stem cells with the use of adipose tissue. When using traditional surgical treatment tactics, despite the introduction of mesenchymal stem cells of adipose tissue, only foci of granulation tissue and stratified squamous epithelium formation were detected by day 30. In animals treated with Levomekol ointment, regeneration processes were significantly delayed due to the slow progression of inflammatory processes. In the group using active surgical tactics with the introduction of mesenchymal stem cells of adipose tissue, the period of complete epithelialization of burns was  $28.0 \pm 0.32$  days, while with the use of traditional surgical tactics, this period was  $29.6 \pm 0.40$  days. In the study group where Levomekol ointment was used, this period was the longest and amounted to  $37.2 \pm 0.7$  days.

**Conclusion.** With the introduction of MSC of adipose tissue in the experiment, an activation of regenerative processes is noted, compared to the group of animals with the use of Levomekol ointment in local treatment. Activation is more pronounced during active surgical tactics. A more active course of reparative processes was found in the peripheral zones of the wound.

**Keywords:** burns, burn wound, mesenchymal stem cells, wound process, morphology, experiment.

[https://doi.org/10.54185/TBEM/vol18\\_iss2/a7](https://doi.org/10.54185/TBEM/vol18_iss2/a7)

## Введение

Глобальные исследования мирового масштаба показывают тенденцию к снижению частоты инвалидизации и смертности от ожогов, тогда как число новых случаев ожогов имеет тенденцию к увеличению, причем большинство новых случаев сосредоточено в возрастном интервале 10–19 лет [1].

Одним из актуальных вопросов современной комбустиологии остается поиск оптимальных методов восстановления эпителиального покрова при лечении больных с обширными глубокими ожоговыми ранами. Сроки восстановления кожного покрова у обожженных больных во многом определяют течение и исход ожоговой болезни. Серьезным препятствием, которое необходимо преодолевать при лечении обширных глубоких ожогов, является дефицит донорских ресурсов. Решением могло бы быть широкое использование биотехнологических эквивалентов кожи [2, 3].

Увеличение сроков восстановления целостности кожного покрова приводит к увеличению частоты гнойно-септических осложнений ожоговой болезни, которые являются главной причиной летальных исходов [4, 5, 6, 7].

Учитывая высокую способность к регенерации, стволовые клетки изначально рассматривались в качестве универсального и эффективного средства для лечения различных заболеваний [8]. Применение стволовых клеток в лечении ожоговых ран открыли новые перспективы в лечении тяжелообожженных больных [9].

По данным Зиновьева Е.В. с соавторами (2018), при применении геля с мезенхимальными стволовыми клетками (МСК) жировой ткани сокращаются сроки полной эпителизации пограничных ожогов в 2 раза. Также авторы указывают на улучшение приживляемости аутотрансплантатов за счет стимуляции ангиогенеза и пролиферации фибробластов при введении суспензии этих клеток в зону глубокого ожога [10].

Анализ 81 исследования, посвященного применению стволовых клеток в лечении ожоговых ран, позволил Surowiecka A. с соавторами (2022) заключить, что на сегодняшний день применение стволовых клеток при ожогах находится на уровне экспериментов. Биологические свойства стволовых клеток изучены хорошо. Однако ограниченность полученных данных, отсутствие крупных рандомизированных исследований не позволяют рекомендовать рутинное использование стволовых клеток при лечении ожоговых ран [11].

Эти данные свидетельствуют об актуальности проведения научных исследований по изучению эффективности применения стволовых клеток в лечении ожоговых ран.

**Цель.** Изучить течение раневого процесса в сравнительном аспекте при инъекционном введении мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани в ложе ожоговой раны в эксперименте.

### Материал и методы

Клеточные культуры доставлялась из лаборатории экспериментальной биофизики Центра передовых технологий. Аллогенные МСК были выделены из жировой ткани самцов белых беспородных крыс в возрасте 3 месяцев ( $230 \pm 50$  г), согласно M. Francis et al. (2010) и Zuk et al. (2001). Выделение жировой ткани выполнялась после эвтаназии животных при введении летальной дозы барбитуратов ( $150$  мг/кг) интраперитонеально. Жировую ткань помещали в стерильный  $0,9\%$  раствор хлористого натрия с добавлением антибиотика/антимикотика. После этого трёхкратно отмывали от антибиотика в натрий-фосфатном буферном растворе (PBS) и измельчали. Добавляли  $0,5\%$  коллагеназы I типа в PBS и инкубировали при постоянном перемешивании при  $37^\circ\text{C}$  в течение 60 минут. Полученную суспензию центрифугировали при  $1500$  об/мин в течение 10 минут, отбирали среднюю фракцию, содержащую МСК, переносили в PBS и центрифугировали при  $1500$  об/мин в течение 10 минут. Осадок ресуспендировали в среде DMEM/F12 и  $10\%$  FBS и культивировали при  $5\%$   $\text{CO}_2$  и  $37^\circ\text{C}$  в течение 24 часов. Далее проводили замену среды на DMEM и  $10\%$  FBS с низким содержанием глюкозы. Смену среды производили каждые 3 дня. Пассажи проводили при достижении  $70\text{--}80\%$  конfluентности монослоя до  $3\text{--}5$  пассажей включительно. Для экспериментов использовали конечную концентрацию  $1 \times 10^6$  клеток/мл в PBS.

Экспериментальное исследование выполнялось в операционной вивария. Для проведения

эксперимента были сформированы 3 группы крыс из 15 белых беспородных трехмесячных самцов массой  $220 \pm 35$  г. Под изофлурановым наркозом производилось удаление шерстяного покрова на спине животных путем использования крема для депиляции. Далее производилось нанесение термического ожога прикладыванием стеклянной мензурки с диаметром дна  $3,5$  см, наполненной кипятком, которая находилась в водяной бане, на предварительно депилированную кожу. Время экспозиция –  $10\text{--}12$  секунд.

Животным 1-й группы, к которым применялась активная хирургическая тактика (АХТ), на  $7\text{--}9$  сутки после ожоговой травмы под общей анестезией производилась некрэктомия, после чего производилось обкалывание раневого ложа взвесью аллогенной клеточной культуры МСК жировой ткани. Повторное введение взвеси клеточной культуры производилось на 20-е сутки. Во 2-й группе с применением традиционной хирургической тактики (ТХТ) лечения на  $12\text{--}15$ -е сутки после нанесенной травмы, после полного очищения раневой поверхности от некротических тканей, проводилось аналогичное введение взвеси аллогенной клеточной культуры МСК жировой ткани. Повторное введение взвеси клеточной культуры производилось на 24-е сутки после травмы. В обеих группах исследования глубина обкалывания составляла  $3\text{--}4$  мм, объем вводимой взвеси –  $0,3$  мл, плотность – 1 инъекция на  $0,5$  см<sup>2</sup>.

3-ю группу (контрольную) составили животные, к которым в местном лечении применена мазь «Левомеколь» на водорастворимой основе. перевязки производились через день. В среднем на  $9\text{--}14$  сутки производилась некрэктомия.

При работе с экспериментальными животными придерживались принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (1986 г., Страсбург) и Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза (2010 г.) по охране животных, используемых в научных целях.

Во всех группах на 12-е, 20-е и 30-е сутки после начала эксперимента под общей анестезией производилось иссечение мягких тканей на раневой поверхности в виде квадрата площадью  $3 \times 3$  мм. Острым путем иссекали раневую поверхность в центральной и периферической зонах повреждения с частичным охватом подкожно-жировой клетчатки. После фиксации ткани в  $10\%$  нейтральном формалине на фосфатном буфере (pH  $7,2\text{--}7,4$ ) материал проводили через

спирты возрастающей концентрации и заливали в парафин по методу З. Лойда и соавт. (1982). После этого изготавливали серийные срезы толщиной 4–5 мкм на ротационном микротоме «НМ 360» (MICROM). Полученные срезы окрашивали гематоксилином и эозином на аппарате «Robot stainer HMS 760X» (MICROM). Изучение микропрепаратов для определения качественных изменений микроструктуры проводилось на микроскопе «Axiostar» (ZEISS).

Эффективность лечения оценивали по морфологическим критериям патологических процессов – дистрофия, некроз, стадии воспаления (альтерация, экссудация, пролиферация), начало репаративных процессов по срокам полной эпителизации ожоговых ран.

Статистическую обработку проводили методом вариационной статистики с помощью программного пакета Microsoft Excel 2016, включая встроенные функции статистической обработки. Достоверность различий между группами количественных значений параметров определялась по критерию Стьюдента, а по частотам проявлений – по критерию  $\chi^2$ . Достоверными считались статистические утверждения, где  $p < 0,05$ .

### Результаты

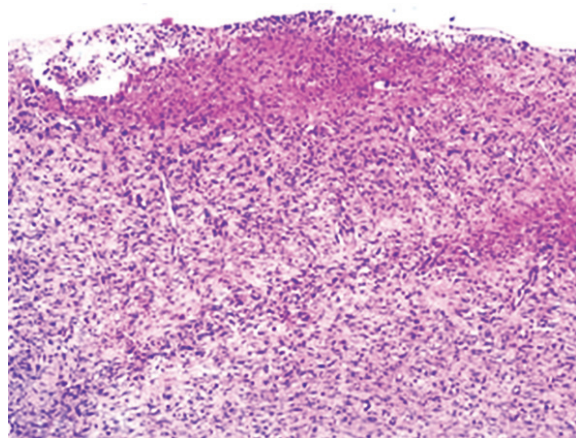
В 1-й группе животных с применением АХТ и введением аллогенных МСК жировой ткани на 12-е сутки после травмы в центральном участке ожоговой раны многослойный плоский эпителий отсутствовал, имелась широкая зона отёка с узкой полоской лейкоцитарной инфильтрации

умеренной интенсивности. В дерме отмечается незначительный отёк, обилие расширенных капилляров, воспалительная инфильтрация. В периферических отделах ожоговой раны определялась зона некротизированной эпителиальной ткани, под которой выявлялась узкая полоска умеренной лейкоцитарной инфильтрации, которая отделяет некротические ткани от дермы. Местами отмечались тканевой детрит и зона грануляционной ткани (рис. 1).

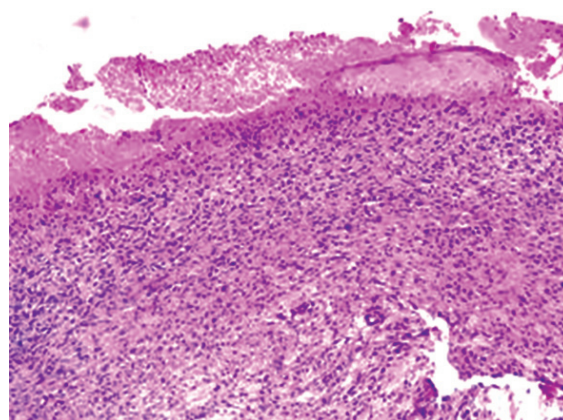
На 20-е сутки в центральном участке ожоговой раны определялась широкая зона отёка с массивной инфильтрацией нейтрофильными лейкоцитами, которые формировали зону демаркации, отделяющую дерму от повреждённых тканей.

На отдельных участках определялось формирование кубического эпителия на поверхности дермы. В глубоких отделах дермы определялась зрелая грануляционная ткань с множеством полнокровных сосудов, лейкоцитарная инфильтрация умеренной интенсивности. В периферическом участке определялись очаги некроза с лейкоцитарной инфильтрацией, с зонами врастания многослойного плоского эпителия на пораженный участок с периферических зон (рис. 2).

На 30-е сутки в центральном участке ожоговой раны определялся многослойный плоский эпителий с формированием придатков кожи, которые расположены в отёчной строме. В дерме определялась рыхлая волокнистая ткань. В прилежащих отделах дермы определялись участки зрелой грануляционной ткани. В перифери-

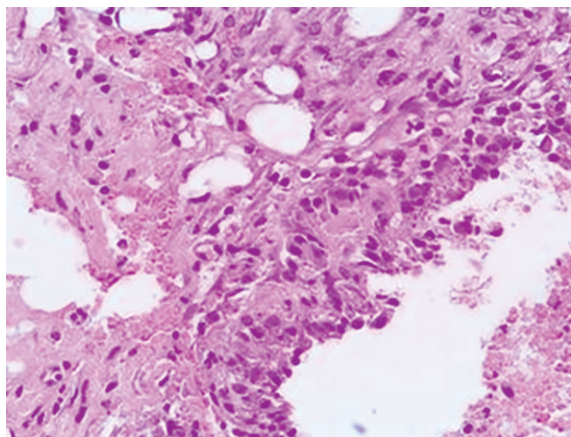


а

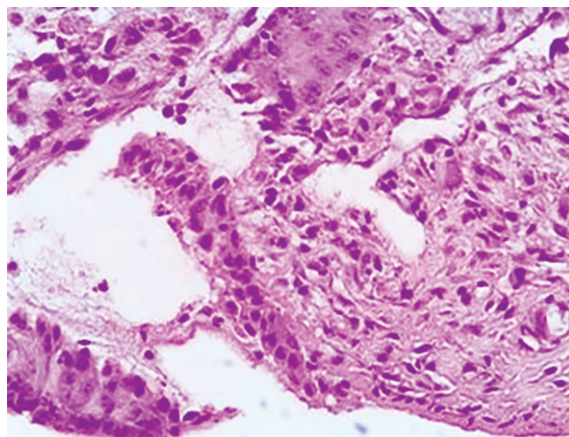


б

**Рис. 1.** Активная хирургическая тактика с введением аллогенных МСК жировой ткани, 12-е сутки после травмы: а – центральный участок раны: отёк, на поверхности раны – тканевой детрит с лейкоцитарной инфильтрацией, в дерме – воспалительная инфильтрация; б – периферический участок раны: тканевой детрит, элементы многослойного плоского эпителия и грануляционной ткани в дермальном слое. Окраска гематоксилином и эозином, окуляр 10, объектив 10



*a*



*б*

**Рис. 2.** Активная хирургическая тактика с введением аллогенных МСК жировой ткани, 20-е сутки после травмы:

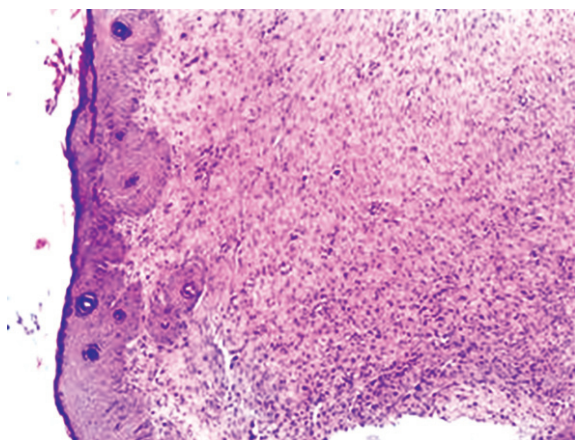
*a* – центральный участок раны: формирование многослойного плоского эпителия на поверхности раны; *б* – периферический участок раны: вращание плоского эпителия из периферической зоны. Окраска гематоксилином и эозином, окуляр 10, объектив 40

ческих отделах ожоговой раны определялись умеренная отёчность, замещение поверхности многослойным плоским эпителием. В дерме определялась рыхлая волокнистая ткань с фокусами многослойного плоского эпителия (рис. 3).

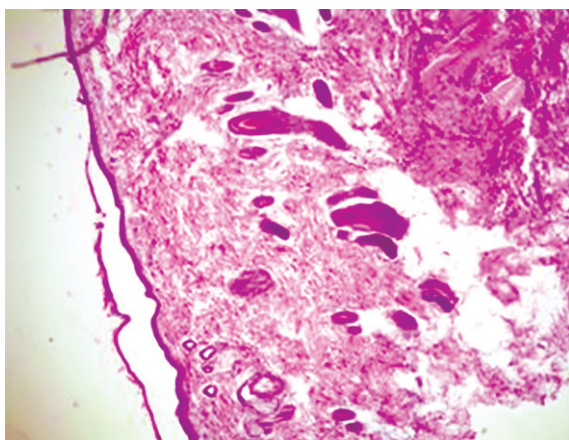
При традиционной тактике хирургического лечения с введением аллогенных МСК жировой ткани во 2-й группе животных на 12-е сутки после травмы в центральном участке ожоговой раны определялась широкая зона тканевого детрита с лейкоцитарной инфильтрацией, покрывающей

дерму, под которой имелись зоны кровоизлияний. В периферическом участке раны визуализировались обширные поля некроза многослойного плоского эпителия и воспалительная инфильтрация. В дерме выявляется формирование грануляционной ткани (рис. 4).

На 20-е сутки после травмы в центральном участке ожоговой раны определялись обширные зоны тканевого детрита с лейкоцитарной инфильтрацией, проникающей в подлежащую дерму. Местами отмечались мелкие очаги фор-

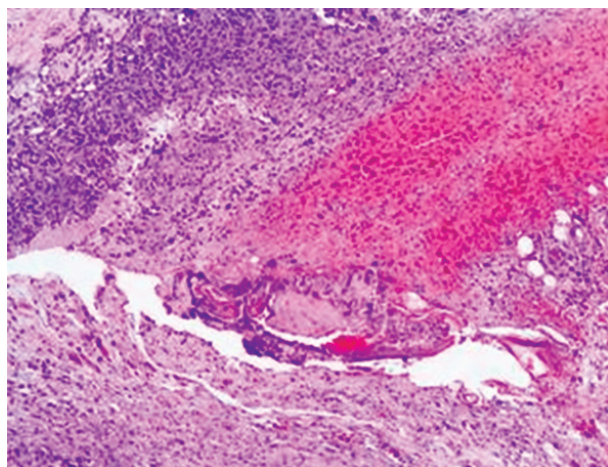


*a*

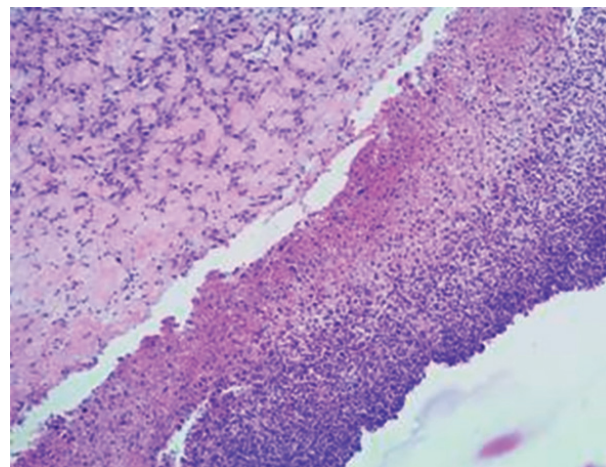


*б*

**Рис. 3.** Активная хирургическая тактика с введением аллогенных МСК жировой ткани, 30-е сутки после травмы:  
*a* – центральный участок раны: сформированный многослойный плоский эпителий с грануляционной тканью в дерме; *б* – периферический участок раны: сформированный многослойный плоский эпителий и придатки кожи в отёчной строме. Окраска гематоксилином и эозином, окуляр 10, объектив 10

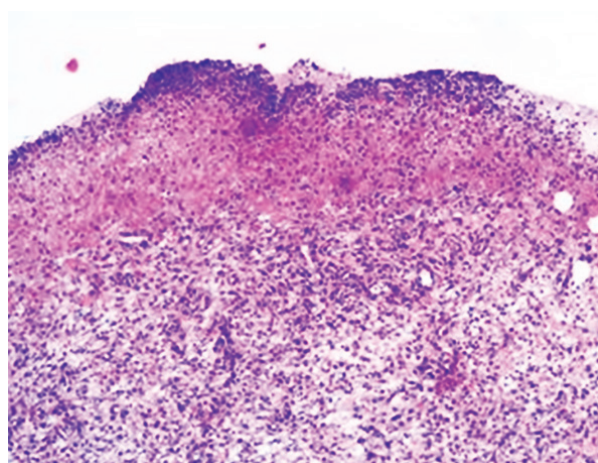


*а*

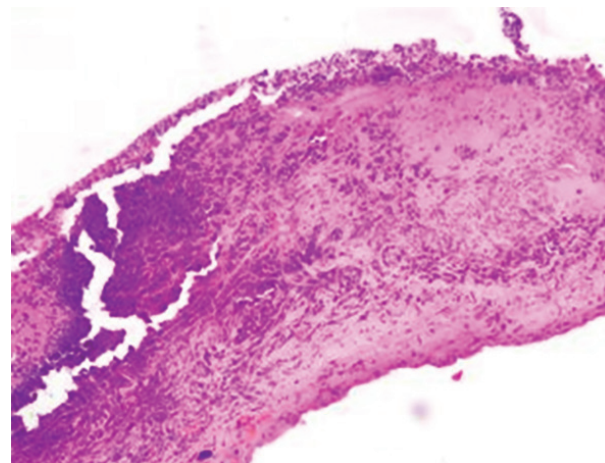


*б*

**Рис. 4.** Традиционная хирургическая тактика с введением аллогенных МСК жировой ткани, 12-е сутки после травмы: *а* – центральный участок раны: тканевой детрит с лейкоцитарной инфильтрацией, зоны кровоизлияний в дерме; *б* – периферический участок раны: тканевой детрит с лейкоцитарной инфильтрацией. Окраска гематоксилином и эозином, окуляр 10, объектив 10



*а*



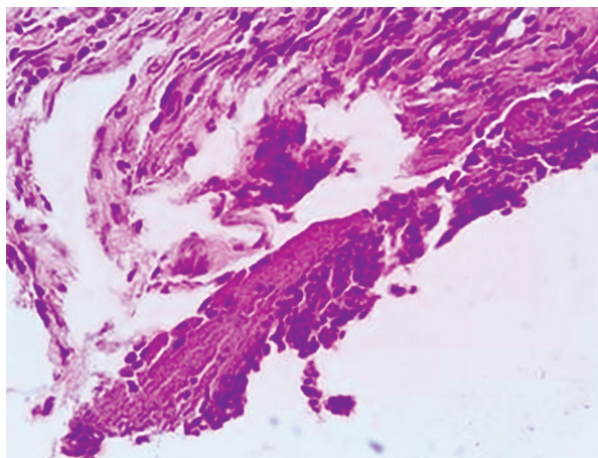
*б*

**Рис. 5.** Традиционная хирургическая тактика с введением аллогенных МСК жировой ткани, 20-е сутки после травмы: *а* – центральный участок раны: тканевой детрит с лейкоцитарной инфильтрацией, проникающей в дерму; *б* – периферический участок раны: отторгающийся тканевой детрит с колониями микроорганизмов. Окраска гематоксилином и эозином, окуляр 10, объектив 10

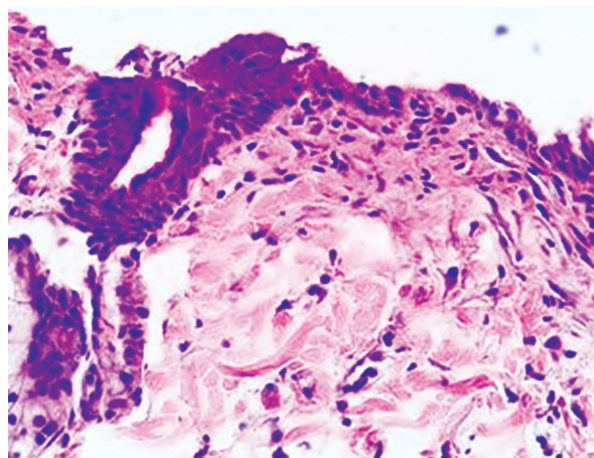
мирующего многослойного плоского эпителия. В периферическом участке раны определялись обширные зоны отторгающегося тканевого детрита с колониями микроорганизмов. В дермальном слое визуализировалась грануляционная ткань (рис. 5).

На 30-е сутки после ожоговой травмы в центральных участках раны определялась дерма, которая покрыта тканевым детритом с лейкоцитарной инфильтрацией. Местами на поверх-

ности дермы определялась узкая полоса формирующегося многослойного плоского эпителия. В периферическом участке ожоговой раны определяются зоны некроза многослойного плоского эпителия с массивной лейкоцитарной инфильтрацией и колониями микроорганизмов. Имелись зоны с прорастанием многослойного плоского эпителия из волосяных фолликулов и прилежащих отделов эпидермиса на поверхность дермального слоя кожи (рис. 6).



а



б

**Рис. 6.** Традиционная хирургическая тактика с введением аллогенных МСК жировой ткани, 30-е сутки после травмы.

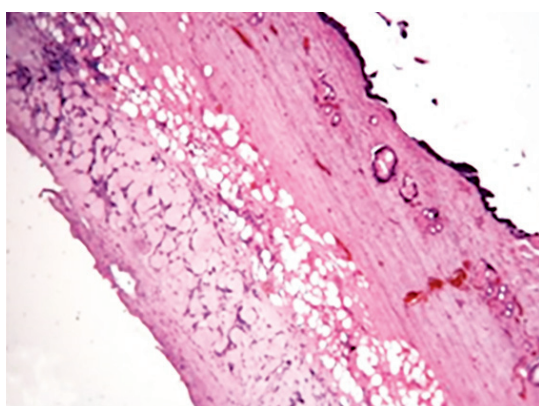
а – центральный участок раны: очаги формирования многослойного плоского эпителия; б – периферический участок раны: очаги формирования многослойного плоского эпителия из волосяных фолликулов и прилежащих отделов кожи. Окраска гематоксилином и эозином, окуляр 10, объектив 40

В 3-й группе животных с применением мази «Левомеколь» в местном лечении ожоговых ран на 12-е сутки при микроскопическом исследовании в центральном участке эпидермис не определялся вследствие некроза.

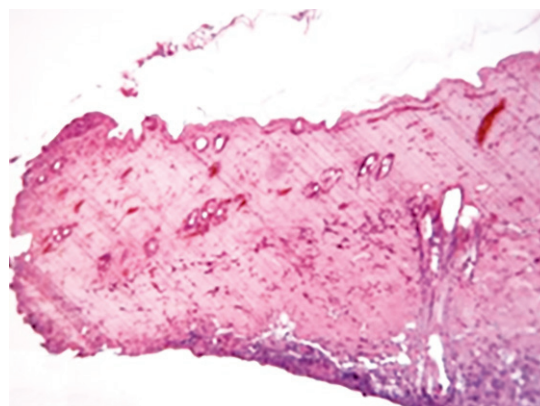
В дерме отмечается коагуляционный некроз, гомогенизации волокон, обширные поля кровоизлияний. В сосудах дермы и гиподермы наблюдаются полнокровие, стаз эритроцитов со сладжем, явления гемолиза. В подкожно-жировой и мышечной ткани наблюдаются отек, полнокровие сосудов, очаговые кровоизлияния, лей-

коцитарная инфильтрация, некротизированные миоциты. В периферических участках отмечается выраженная дистрофия клеток эпидермиса, на отдельных участках – с переходом в некроз. В дерме отмечаются отек и кровоизлияния, в сосудах – полнокровие. Вокруг сохранившихся придатков кожи отмечается отек. В прилежащей мышечной ткани определяется межклеточный отек, структура миоцитов сохранена (рис. 7).

На 20-е сутки после травмы в центральном участке эпидермис не определяется, отмечаются участки с лейкоцитарной инфильтрацией.



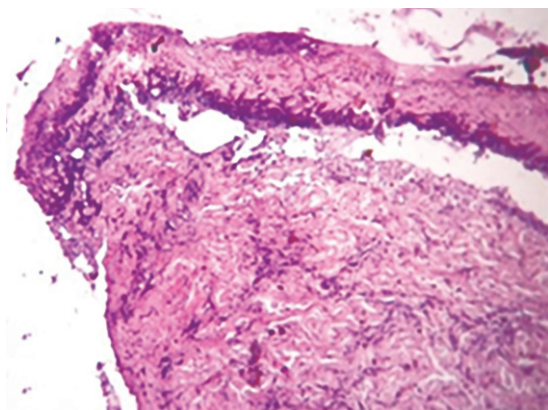
а



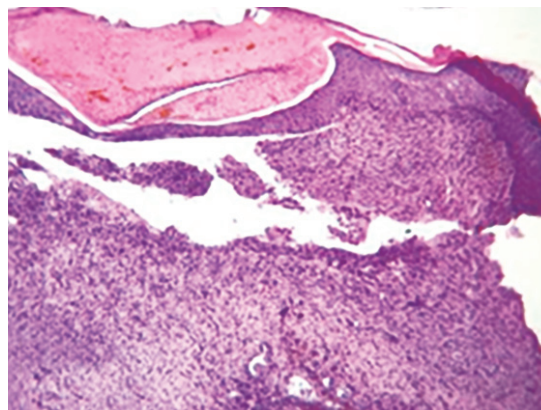
б

**Рис. 7.** Традиционная хирургическая тактика с применением мази «Левомеколь», 12-е сутки после травмы.

а – центральный участок раны: некроз эпидермиса, в дерме – полнокровие сосудов, кровоизлияния; б – периферический участок раны: частично сохраненный эпидермис, в дерме – отек и кровоизлияния, полнокровие сосудов. Окраска гематоксилином и эозином, окуляр 10, объектив 10



*а*



*б*

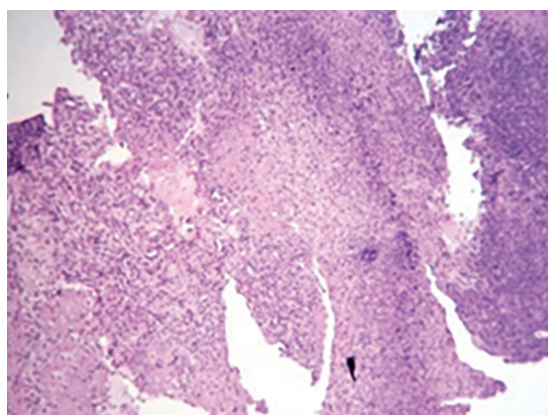
**Рис. 8.** Традиционная хирургическая тактика с применением мази «Левомеколь», 20-е сутки после травмы.

*а* – центральный участок раны: некроз эпидермиса, отек и гомогенизации волокон дермы; *б* – периферический участок раны: «раздраженный эпителий» с пролиферацией клеток базального слоя, отек дермы. Окраска гематоксилином и эозином, окуляр 10, объектив 10

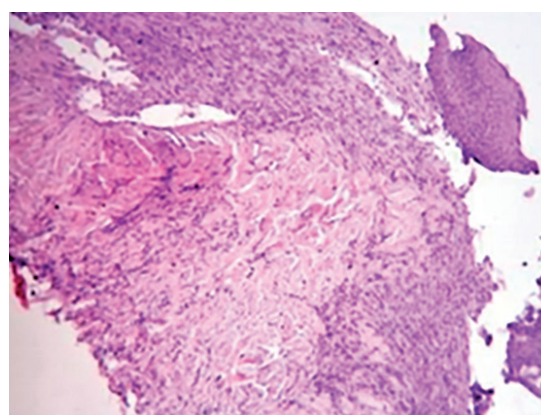
В дерме сохраняются отек, частичный некроз сосочкового слоя, гомогенизации волокон сетчатого слоя, очаги кровоизлияний. Сосуды дермы и гиподермы запустевшие, на отдельных участках отмечаются скопления лимфо- и плазмоцитов. В придатках кожи наблюдается пролиферативная активность. Отмечается отек подкожно-жировой клетчатки, миоциты в состоянии дистрофии. В периферических участках сохраняется отек, в структуре эпидермиса сохранены лишь шиповатый и базальный слои, местами наблюдается очаговая пролиферация базального слоя. В дерме имеются отек, набухание волокон. Сосуды дермы и гиподермы полнокровны, в при-

датках кожи – признаки пролиферативной активности. Отек и дистрофические изменения в жировой и мышечной ткани менее выражены (рис. 8).

На 30-е сутки исследования в центральных участках структура эпидермиса не определяется, определяется некротический детрит с массивной лейкоцитарной инфильтрацией. В сосочковом слое дермы отмечается вялое формирование грануляционной ткани, большое количество новообразованных сосудов и воспалительная инфильтрация. В сетчатом слое дермы отек соединительнотканых волокон всё так же сохраняется. В периферических участках структура эпидермиса



*а*



*б*

**Рис. 9.** Традиционная хирургическая тактика с применением мази «Левомеколь», 30-е сутки после травмы.

*а* – центральный участок раны: некроз эпидермиса, формирование грануляционной ткани; *б* – периферический участок раны: отек дермы, грануляционная ткань в подэпителиальном слое. Окраска гематоксилином и эозином, окуляр 10, объектив 10

сохранена, с раздражением росткового слоя и акантотическими тяжами. В сосочковом слое дермы отмечается формирование грануляционной ткани с воспалительной инфильтрацией. Структура соединительнотканых волокон сетчатого слоя была сохранена, волокна ткани отечные. В жировой и мышечной тканях также отмечается отечность.

В группе исследования с применением активной хирургической тактики лечения с введением аллогенных МСК жировой ткани срок полной эпителизации ожоговых ран составил  $28,0 \pm 0,32$  суток. Этот срок в группе с применением традиционной хирургической тактики и введением аллогенных МСК жировой ткани равнялся  $29,6 \pm 0,40$  суток. В группе исследования с применением мази «Левомеколь» срок полной эпителизации ран оказался самым длительным и составил  $37,2 \pm 0,7$  суток.

### Обсуждение

Активный подход к хирургическому лечению в сочетании с введением аллогенных МСК жировой ткани в эксперименте выявил активизацию регенеративных процессов с полным восстановлением многослойного плоского эпителия в зоне повреждения к 30-м суткам после нанесенной ожоговой травмы. Формирование эпителия обнаружено уже на 12-е сутки как в центральной, так и в периферических участках. Выявлено более активное течение репаративных процессов в периферических участках ожоговой раны. Несмотря на применение аллогенных МСК жировой ткани, при консервативном подходе к хирургическому лечению выявилось увеличение сроков течения воспалительного процесса, замедленное очищение раны от некротических тканей, визуализируемая микробная колонизация. В отличие от животных 1-й группы (активная хирургическая тактика), к 30-м суткам после травмы в зоне поражения только начиналось формирование очагов многослойного плоского эпителия, преимущественно в периферических участках раны. В группе животных с применением мази «Левомеколь» в местном лечении ожоговых ран процессы регенерации значительно запаздывали в связи с вялотекущими воспалительными процессами.

### Заключение

При применении аллогенных МСК жировой ткани на фоне активного хирургического ведения отмечено более ускоренное течение репаративных процессов. К 30-м суткам отмечено полное восстановление структуры кожи и её придатков. При применении традиционной хирургической тактики лечения, несмотря на введение алло-

генных МСК жировой ткани, получены худшие результаты. Отмечено увеличение сроков воспалительных и репаративных процессов. К 30-м суткам были выявлены грануляционная ткань, фокусы формирования многослойного плоского эпителия. Более активное формирование эпителия выявлялось в периферических участках за счет подрастания эпителия из сохраненной кожи и эпителия волос. При традиционном методе лечения ожоговых ран с использованием мази «Левомеколь» на водорастворимой основе отмечается более затяжное течение раневого процесса, чем при применении МСК жировой ткани.

### Литература

1. Yakupu A., Zhang J., Dong W., Song F., Dong J., Lu S. The epidemiological characteristic and trends of burns globally. BMC Public Health. 2022; 22:1596. doi: 10.1186/s12889-022-13887-2
2. Lumenta D.B., Kamolz L.P., Frey M. Adult burn patients with more than 60% TBSA involved – Meek and other techniques to overcome restricted skin harvest availability – the Viennese concept. J. Burn. Care Res. 2009; 30(2):231–242. doi: 10.1097/BCR.0b013e318198a2d6
3. Peck M., Pressman M.A. The correlation between burn mortality rates from fire and flame and economic status of countries. Burns. 2013; 39(6):1054–1059. doi: 10.1016/j.burns.2013.04.010
4. Алексеев А.А., Салахиддинов К.З., Гаврилюк Б.К., Тюрников Ю.И. Комплексное лечение глубоких ожогов на основе применения хирургической некрэктомии и современных биотехнологических методов. Анналы хирургии. 2012; 6:41–45 [Alekseyev A.A., Salakhiddinov K.Z., Gavriluk B.K., Tyurnikov YU.I. Kompleksnoye lecheniye glubokikh ozhogov na osnove primeneniya khirurgicheskoy nekr-ektomii i sovremennykh biotekhnologicheskikh metodov. Annaly khirurgii. 2012; 6:41–45. In Russian].
5. Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Богданов В.В. Оценка эффективности инновационных технологий лечения пострадавших от ожогов. Медицинский алфавит. 2020; 13:44–47 [Alekseyev A.A., Bobrovnikov A.E., Bogdanov V.V. Otsenka effektivnosti innovatsionnykh tekhnologiy lecheniya postradavshikh ot ozhogov. Meditsinskiy alfavit. 2020; 13:44–47. In Russian]. doi:10.33667/2078-5631-2020-13-44-47
6. Hayashi M., Yoshitake K., Tokunaka R., Yoshida Y., Oshima M., Tatsuta S. et al. Combination of meshed dermis graft and cultured epithelial autograft for massive burns. Medicine (Baltimore). 2018; 97(48):13313. doi:10.1097/MD.00000000000013313
7. Stone R.II., Natesan S., Kowalczewski C.J., Mangum L.H., Clay N.E., Clohessy R.M. et al. Advancements in regenerative strategies through the continuum of burn care. Front Pharmacol. 2018; 9:672. doi:10.3389/fphar.2018.00672

8. Karimi M., Bahrami S., Mirshekari H., Basri S.M.M., Nik A.B., Aref A.R. et al. Microfluidic systems for stem cell-based neural tissue engineering. Lab on a Chip. 2016; 16:2551–2571. doi:10.1039/c6lc00489j
9. Jahromi M.A.M., Zangabad P.S., Basri S.M.M., Zangabad K.S., Ghamarypour A., Aref A.R. et al. Nanomedicine and advanced technologies for burns: Preventing infection and facilitating wound healing. Adv Drug Deliv Rev. 2018; 123:33–64. doi:10.1016/j.addr.2017.08.001
10. Зиновьев Е.В., Крайнюков П.Е., Асадулаев М.С., Костяков Д.В., Вагнер Д.О., Крылов П.К. и др. Клиническая оценка эффективности применения мезенхимальных стволовых клеток при термических ожогах. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2018; 13(4):62–67 [Zinov'yev YE.V., Krainyukov P.E., Asadulayev M.S, Kostyakov D.V., Vagner D.O., Krylov P.K. i dr. Klinicheskaya otsenka effektivnosti primeneniya mezenkhimal'nykh stvolovykh kletok pri termicheskikh ozhogakh. Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova. 2018;13(4):62-67. In Russian]. doi:10.25881/BPNMSC.2018.88.91.011
11. Surowiecka A., Chrapusta A., Klimeczek-Chrapusta M., Korzeniowski T., Drukala J., Struzyna J. Mesenchymal stem cells in burn wound management. Int J Mol Sci. 2022; 23(23):15339. doi:10.3390/ijms232315339

## ТАЖРИБАДА ЁҒ ТЎҚИМАСИ ЎЗАК ХУЖАЙРАЛАРИ ҚЎЛЛАНИЛГАНИДА ЯРА ЖАРАЁНИНГ МОРФОЛОГИК ТАСВИРИ

А.М. ХАДЖИБАЕВ<sup>1,2</sup>, М.Д. УРАЗМЕТОВА<sup>1</sup>, Д.Б. ТУЛЯГАНОВ<sup>1,2</sup>, Т.А. ВЕРВЕКИНА<sup>1</sup>,  
У.Р. КАМИЛОВ<sup>1</sup>, А.Д. ФАЯЗОВ<sup>1,2</sup>, О.С. ЧАРЫШНИКОВА<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази

<sup>2</sup>Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази

<sup>3</sup>Илғор технологиялар маркази Тошкент, Ўзбекистон Республикаси

**Мақсад.** тажрибада куйган ярага ёғ тўқимасининг мезенхимал ўзак хужайралари юборилганида яра жараёни кечувини қиёсий жиҳатдан ўрганиш.

**Материал ва усуллар.** Экспериментал тадқиқот 3 та гуруҳга бўлинган 15 та оқ зотсиз каламушларда ўтказилган. Куйиш жароҳати моделлаштиргандан кейин 1-гуруҳда даволаш фаол жарроҳлик тактикасини қўллаган ҳолда, 2-гуруҳда эса анъанавий ёндашув ёрдамида жарроҳлик даволаш амалга оширилган. Барча ҳайвонларга яралар некротик тўқималардан тозалангандан сўнг, яра тубига инъекция йўли билан икки марта ёғ тўқимаси ўзак хужайралари юборилган. 3-гуруҳ ҳайвонларига Левомекол мазидан фойдаланган ҳолда куйиш жароҳатларини маҳаллий даволаш ўтказилган. Биоптатлар морфологик текшируви жароҳатдан кейин 12-, 20- ва 30-кунларда ўтказилган.

**Натижалар.** Ёғ тўқималари мезенхимал ўзак хужайралари фаол жарроҳлик йўли билан даволаш фонида қўлланилганида тери ва унинг хосилаларини тузилиши 30-кунга келиб тўлиқ тикланиши қайд этилган. Анъанавий жарроҳлик даволаш тактикаси қўлланилганида ёғ тўқималари мезенхимал ўзак хужайралари юборилишига қарамасдан, 30-кунга келиб фақатгина грануляцион тўқима ва кўп қаватли ясси эпителий шаклланиш фокуслари аниқланган. Левомекол мази қўлланилган ҳайвонларда яллиғланиш жараёнларининг суст кечиши туфайли регенерация жараёнлари сезиларли даражада кечиккан. Ёғ тўқимаси мезенхимал ўзак хужайралари юборилганида фаол жарроҳлик тактикасини қўллаган гуруҳда куйган яраларнинг тўлиқ эпителизация муддати  $28,0 \pm 0,32$  кунни ташкил этган бўлса, анъанавий жарроҳлик тактикаси қўлланилганида бу давр  $29,6 \pm 0,40$  кунни ташкил этган. Левомекол мази қўлланилган тадқиқот гуруҳида бу муддат энг узоқ бўлиб,  $37,2 \pm 0,7$  кунни ташкил этган.

**Хулоса.** Тажрибада ёғ тўқимаси мезенхимал ўзак хужайралари юборилганида маҳаллий даволашда Левомекол мази қўлланилган ҳайвонлар гуруҳига нисбатан регенератив жараёнларнинг фаоллашиши аниқланади. Бу ўзгаришлар фаол жарроҳлик тактикаси қўлланилганида кўпроқ намоён бўлади. Жароҳатнинг периферик зоналарида репаратив жараёнлар янада фаолроқ кечади.

**Калит сўзлар:** куйиш, куйган яра, мезенхимал ўзак хужайралари, яра жараёни, морфология, тажриба.

## Сведения об авторах:

*Хаджибаев Абдухаким Муминович* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой экстренной медицинской помощи Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, председатель Ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана.

ORCID: 0000-0001-8936-0034.

E-mail: uzmedicine@mail.ru

*Уразметова Мауса Дмитриевна* – доктор медицинских наук, профессор, руководитель экспериментального отдела Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

ORCID: 0000-0002-1734-4454.

E-mail: urazmetovr@gmail.com

*Туляганов Даврон Бахтиярович* – доктор медицинских наук, Генеральный директор Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи МЗ РУз.

ORCID: 0000-0002-9910-0989.

E-mail: d-r.davron-75@mail.ru

*Вервекина Татьяна Анатольевна* – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-клинического отдела патологической анатомии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

ORCID: 0000-0001-5007-8402.

E-mail: tatyanaervervekina@mail.ru

*Камилев Уткур Раимович* – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-клинического отдела комбустиологии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

ORCID: 0009-0005-8723-7776.

E-mail: kamilov.utkur@mail.ru

*Фаязов Абдулазиз Джалилович* – доктор медицинских наук, профессор, руководитель научно-клинического отдела комбустиологии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

ORCID: 0000-0003-1288-3683.

E-mail: fayazov1960@mail.ru

*Чарышникова Оксана Станиславовна* – PhD биологии, заведующая лабораторией экспериментальной биофизики Центра передовых технологий.

ORCID: 0000-0003-2317-3580.

E-mail: charaoxa@gmail.com

Поступила в редакцию: 07.04.2025

## Information about authors:

*Khadjibaev Abdukhakim Muminovich* – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Emergency Medical Care, Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Chairman of the Association of Emergency Medical Doctors of Uzbekistan.

ORCID: 0000-0001-8936-0034.

E-mail: uzmedicine@mail.ru

*Urazmetova Maisa Dmitrievna* – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the experimental department of the Republican research center of emergence medicine.

ORCID: 0000-0002-1734-4454.

E-mail: urazmetovr@gmail.com

*Tulyaganov Davron Bakhtiyarovich* – Doctor of Medical Sciences, General Director of the Republican research center of emergence medicine the Ministry of Health Republic of Uzbekistan.

ORCID: 0000-0002-9910-0989.

E-mail: d-r.davron-75@mail.ru

*Vervekina Tatyana Anatolyevna* – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Scientific and Clinical Department of Pathological Anatomy of the Republican research center of emergence medicine.

ORCID: 0000-0001-5007-8402.

E-mail: tatyanaervervekina@mail.ru

*Kamilov Utkur Raimovich* – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Scientific and Clinical Department of Combustiology of the Republican research center of emergence medicine.

ORCID: 0009-0005-8723-7776.

E-mail: kamilov.utkur@mail.ru

*Fayazov Abdulaziz Jalilovich* – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Scientific and Clinical Department of Combustiology of the Republican research center of emergence medicine.

ORCID: 0000-0003-1288-3683.

E-mail: fayazov1960@mail.ru

*Charyshnikova Oksana Stanislavovna* – PhD, Head of the Laboratory of Experimental Biophysics of Center for Advanced Technologies.

ORCID: 0000-0003-2317-3580.

E-mail: charaoxa@gmail.com

Received: 07.04.2025