

БИМОДЕЛИРОВАНИЕ ДЕКОМПРЕССИОННОЙ БОЛЕЗНИ У КРЫС

А.В. Бервинова^{1,2,*}, В.А. Паликов^{1,2}, И.А. Дьяченко^{1,2}, Р.Р. Амиров³, Н.Б. Павлов³,
А.Т. Логунов⁴, А.Н. Мурашёв^{1,2}

¹ Пушчинский филиал ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет»
142290, Московская обл., Пушкино, просп. Науки, 3

² Филиал ФГБУН «ГНЦ РФ Институт биоорганической химии
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» РАН
142290, Московская обл., Пушкино, просп. Науки, 6

³ ФГБУН «ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем» РАН
123007, Москва, Хорошёвское ш., 76а

⁴ ЗАО «Специальное конструкторское бюро экспериментального оборудования
при Институте медико-биологических проблем РАН»
141400, Московская обл., Химки, Вашутинское ш., 1, корп. 1

Исследование декомпрессионной болезни на животных является важным направлением в научной области гипербарической медицины. Декомпрессионная болезнь — это серьёзное заболевание, которое может возникнуть у людей при внезапном переходе из условий высокого давления, например при погружении вглубь воды, к условиям низкого давления, как при всплывании. Понимание механизмов возникновения и развития данного заболевания у животных может помочь улучшить методики профилактики и лечения у людей. В данном исследовании были изучены разные скорости декомпрессии при 60- и 30-минутной экспозиции на грунте, определена частота появления декомпрессионной болезни у животных и процент выживаемости.

Ключевые слова: химиоиндуцированная периферическая нейропатия, периферические полинейропатии, токсические полинейропатии, противоопухолевые средства

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Бервинова А.В., Паликов В.А., Дьяченко И.А., Амиров Р.Р., Павлов Н.Б., Логунов А.Т., Мурашёв А.Н. Биомоделирование декомпрессионной болезни у крыс. *Биомедицина*. 2024;20(3E):135–139. <https://doi.org/10.33647/2713-0428-20-3E-135-139>

Поступила 15.04.2024

Принята после доработки 22.07.2024

Опубликована 01.11.2024

BIOMODELING OF DECOMPRESSION SICKNESS IN RATS

Arina V. Bervinova^{1,2,*}, Viktor A. Palikov^{1,2}, Igor A. Dyachenko^{1,2}, Rustam R. Amirov³,
Nikolay B. Pavlov³, Aleksey T. Logunov⁴, Arkadiy N. Murahsev^{1,2}

¹ Pushchino Branch of the Russian Biotechnological University
142290, Russian Federation, Moscow Region, Pushchino, Nauki Ave., 3

² Branch of the Shemyakin and Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry
of the Russian Academy of Sciences
142290, Russian Federation, Moscow Region, Pushchino, Nauki Ave., 6

³ *Institute of Medical and Biological Problems of the Russian Academy of Sciences
123007, Russian Federation, Moscow, Khoroshevskoe Highway, 76A*

⁴ *Special Design Bureau for Experimental Equipment at the Institute
of Medical and Biological Problems of the Russian Academy of Sciences
141400, Russian Federation, Moscow Region, Khimki, Vashutinskoe Highway, 1*

The study of decompression sickness in animals is an important area of research in the field of hyperbaric medicine. Decompression sickness is a serious condition that can occur in humans when there is a sudden transition from high-pressure conditions, such as when diving deep into water, to low-pressure conditions, such as when surfacing. Understanding the mechanisms of the onset and development of this disease in animals can help improve prevention and treatment methods in humans. This study examined different decompression rates during 60 and 30 min of exposure aground, determined the incidence of decompression sickness in animals and the survival rate.

Keywords: hypoxia, decompression model, rats, experimental model

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Bervinova A.V., Palikov V.A., Dyachenko I.A., Amirov R.R., Pavlov N.B., Logunov A.T., Murahsev A.N. Biomodeling of Decompression Sickness in Rats. *Journal Biomed.* 2024;20(3E):135–139. <https://doi.org/10.33647/2713-0428-20-3E-135-139>

Submitted 15.04.2024

Revised 22.07.2024

Published 01.11.2024

Введение

При быстром изменении давления, например во время экстренного всплытия, в организме человека возникает патологическое состояние — декомпрессионная болезнь [2]. Декомпрессионная болезнь (ДКБ, кессонная болезнь) возникает при быстром снижении давления, в результате чего ранее растворённый в крови газ переходит в газообразное состояние, в кровеносных сосудах и тканях внутренних органов появляются пузырьки [6]. В результате данного процесса могут возникать повреждение центральной нервной системы, лёгких, сердца и других органов. Появляются такие клинические признаки, как головная боль, заложенность ушей, боль в суставах и кожные проявления. Существуют доказательства широкой межиндивидуальной вариабельности восприимчивости к декомпрессионной болезни [1]. Вероятность появления ДКБ была документирована экспериментами на животных моделях, которые предоставляют множество примеров этой

межиндивидуальной изменчивости [3, 5]. Риск образования ДКБ соотносится с количеством циркулирующих венозных газовых эмболий, образующихся во время и после декомпрессии [4]. Однако очень большое количество газовых пузырьков было зарегистрировано у дайвера без каких-либо симптомов ДКБ. Возникновение ДКБ зависит от множества физиологических переменных, и очень важно воссоздать данную патологию на животных, чтобы изучить её механизмы.

Материалы и методы

В ходе исследования были использованы молодые, не спаривавшиеся самцы аутбредных крыс Sprague Dawley SPF-статуса в возрасте 9–10 недель и массой тела 239 ± 23 г. Источником животных служил НПП «Питомник лабораторных животных» ФИБХ РАН (Московская обл.). Животные содержались в виварии барьерного типа с автоматической сменой светового режима, а также с 12-кратной сменой воздушного

объёма комнаты в час. За основу стандартов содержания животных были взяты стандарты, определённые Директивой 2010/63/EU по защите животных, используемых в научных целях. В исследование были отобраны животные без клинических отклонений. В клетке размером 1820 см² размещались по 4 крысы.

Для моделирования ДКБ была использована экспериментальная барокамера «Мышка 2» с поддержанием давления 100 м водного столба, сконструированная на базе ЗАО «СКБ при медико-биологических проблем РАН». Камера вместимостью до 6 крыс, объёмом 22,6 л, оснащена датчиками температуры и влажности. Моделирование ДКБ проводилось за счёт подачи воздуха в барокамеру, скорость повышения давления для всех групп составляла 20 м/мин.

Для подбора условий с видимыми клиническими проявлениями ДКБ животные были поделены на пять групп:

- 1-я группа: время экспозиции на грунте — 60 мин, скорость декомпрессии — 15 м/мин;
- 2-я группа: время экспозиции на грунте — 60 мин, скорость декомпрессии — 10 м/мин;

- 3-я группа: время экспозиции на грунте — 30 мин, скорость декомпрессии — 15 м/мин;
- 4-я группа: время экспозиции на грунте — 30 мин, скорость декомпрессии — 10 м/мин;
- 5-я группа: время экспозиции на грунте — 30 мин, скорость декомпрессии — 8 м/мин.

Результаты исследований

Процент гибели животных, а также процент животных с видимыми симптомами ДКБ показан на рисунке.

При экспозиции на грунте 60 мин и скорости всплытия 15 м/мин в течение 3–4 мин погибли все животные. При скорости в 10 м/мин погибло 3 из 4 крыс (75%) в течение этого же времени. При данных режимах экстренного всплытия у всех животных наблюдалась одышка и нарушение двигательной функции передних и задних конечностей, а также частое почёсывание. После гибели животных проводилось экстренное вскрытие для макроскопического осмотра внутренних органов. В кровеносном русле животных наблюдалось значительное количество больших пузырей («закипание» крови). Повреждение лёгких сопровождается

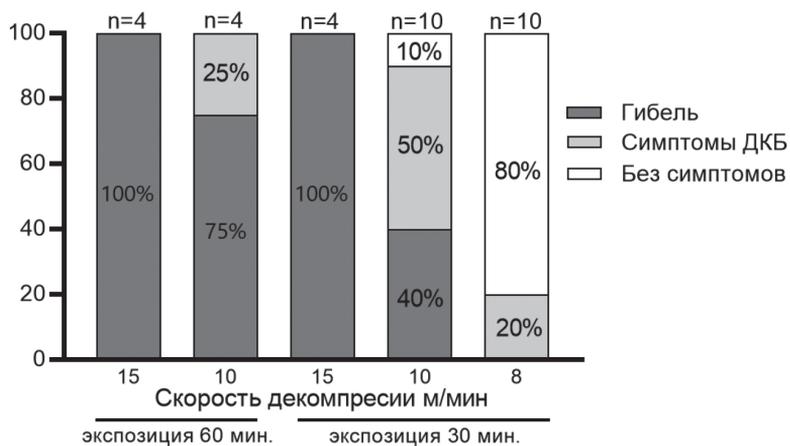


Рис. Частота возникновения декомпрессионной болезни.
Fig. Frequency of decompression sickness.

лось изменением цвета на тёмно-красный, напоминая геморрагический отёк лёгких, жировая ткань — с инфильтрацией клетками крови.

При изменении времени нахождения на грунте до 30 мин и скорости декомпрессии в 15 м/мин в первый час произошла гибель всех животных. Выживаемость животных удалось повысить на скорости 10 и 8 м/мин. В первом случае гибель животных в группе составила 40% в течение суток. При вскрытии были обнаружены повреждения лёгких, а также кровоизлияния в жировой ткани.

У 50% животных наблюдались клинические признаки ДКБ (параплегия, одышка, почёсывание). При всплытии со скоростью 8 м/мин выживаемость группы составляла 100%, из которых только у 20% животных наблюдались симптомы ДКБ.

Выводы

Для изучения последствий декомпрессионной болезни наиболее адекватным режимом моделирования является 4-я группа: время экспозиции на грунте — 30 мин, скорость декомпрессии — 10 м/мин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Berghage T.E., Woolley J.M., Keating L.J. The probabilistic nature of decompression sickness. *Undersea Biomed.* 1974;1(2):189–196.
2. Butler B.D., Hills B.A. The lung as a filter for microbubbles. *J. Appl. Physiol. Environ. Exerc. Physiol.* 1979;47(3):537–543. DOI: 10.1152/jappl.1979.47.3.537
3. Buzzacott P., Lambrechts K., Mazur A., Wang Q., Papadopoulou V., Theron M., Balestra C., Guerrero F. A ternary model of decompression sickness in rats. *Comput. Biol. Med.* 2014;55:74–78. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2014.10.012
4. Eftedal O.S., Lydersen S., Brubakk A.O. The relationship between venous gas bubbles and adverse effects of decompression after air dives. *Undersea Hyperb. Med.* 2007;34(2):99–105.
5. Lillo R.S., Parker E.C. Mixed-gas model for predicting decompression sickness in rats. *J. Appl. Physiol.* 2000;89(6):2107–2116. DOI: 10.1152/jappl.2000.89.6.2107
6. Vann R.D., Butler F.K., Mitchell S.J., Moon R.E. Decompression illness. *Lancet.* 2011;377(9760):153–164. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61085-9

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Бервинова Арина Владимировна*, Пушчинский филиал ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет», Филиал ФГБУН «ГНЦ РФ Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» РАН;
e-mail: bervinova@bibch.ru

Паликов Виктор Анатольевич, Пушчинский филиал ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет», Филиал ФГБУН «ГНЦ РФ Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» РАН;
e-mail: vpalikov@bibch.ru

Arina V. Bervinova*, Pushchino Branch of the Russian Biotechnological University, Branch of the Shemyakin and Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences;
e-mail: bervinova@bibch.ru

Viktor A. Palikov, Pushchino Branch of the Russian Biotechnological University, Branch of the Shemyakin and Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences;
e-mail: vpalikov@bibch.ru

Дьяченко Игорь Александрович, к.б.н., доц.,
Пушчинский филиал ФГБОУ ВО «Российский
биотехнологический университет», Филиал
ФГБУН «ГНЦ РФ Институт биоорганиче-
ской химии им. академиков М.М. Шемякина
и Ю.А. Овчинникова» РАН;
e-mail: dyachenko@bibch.ru

Igor A. Dyachenko, Cand. Sci. (Biol.), Assoc. Prof.,
Pushchino Branch of the Russian Biotechnological
University, Branch of the Shemyakin and Ov-
chinnikov Institute of Bioorganic Chemistry
of the Russian Academy of Sciences;
e-mail: dyachenko@bibch.ru

Амиров Рустам Рафаэльевич, ФГБУН «ГНЦ
РФ Институт медико-биологических проблем»
РАН;
e-mail: osvod7@bk.ru

Rustam R. Amirov, Institute of Medical
and Biological Problems of the Russian Academy
of Sciences;
e-mail: osvod7@bk.ru

Павлов Николай Борисович, к.м.н., доц.,
ФГБУН «ГНЦ РФ Институт медико-биологиче-
ских проблем» РАН;
e-mail: bobvodolaz@yandex.ru

Nikolay B. Pavlov, Cand. Sci. (Med.), Assoc.
Prof., Institute of Medical and Biological Problems
of the Russian Academy of Sciences;
e-mail: bobvodolaz@yandex.ru

Логунов Алексей Тимофеевич, ЗАО «Специ-
альное конструкторское бюро эксперимен-
тального оборудования при Институте медико-
биологических проблем РАН»;
e-mail: a.t.logunov@yandex.ru

Aleksey T. Logunov, Special Design Bureau
for Experimental Equipment at the Institute
of Medical and Biological Problems of the Russian
Academy of Sciences;
e-mail: a.t.logunov@yandex.ru

Мурашёв Аркадий Николаевич, д.б.н., проф.,
Пушчинский филиал ФГБОУ ВО «Российский
биотехнологический университет», Филиал
ФГБУН «ГНЦ РФ Институт биоорганиче-
ской химии им. академиков М.М. Шемякина
и Ю.А. Овчинникова» РАН;
e-mail: murashev@bibch.ru

Arkadiy N. Murahsev, Dr. Sci. (Biol.), Prof.,
Pushchino Branch of the Russian Biotechnological
University, Branch of the Shemyakin and Ov-
chinnikov Institute of Bioorganic Chemistry
of the Russian Academy of Sciences;
e-mail: murashev@bibch.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author