

УДК 616-001.4:612.275.1

ВЛИЯНИЕ КРАТКОВРЕМЕННОЙ И ДЛИТЕЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ К ВЫСОКОГОРЬЮ НА ПРОЦЕСС ЗАЖИВЛЕНИЯ ГНОЙНОЙ РАНЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

²Мамакеев К.М., ¹Ниязов Б.С., ¹Абдылдаев Н.К., ¹Ниязова С.Б., ¹Сабитов А.А.

¹Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова, Бишкек, e-mail: niyazov1949@mail.ru;

²Национальный хирургический центр, Бишкек

Изучен характер течения гнойного раневого процесса в период кратковременной и длительной адаптации к высокогорью (3200 м над уровнем моря). Опыты проводили на 72 беспородных кроликах. Экспериментальные кролики были разделены на 3 группы: в каждой группе по 24 кролика. На I-й контрольной группе – опыты проводились в условиях низкогогорья 770 м над уровнем моря. На остальных группах, II, III опытных группах, с кратковременной и длительной адаптацией к условиям высокогорья, эксперименты проводили в условиях 3200 м над уровнем моря, на перевале Туя-Ашуу. Характер течения гнойного раневого процесса мягких тканей показан при помощи планиметрического метода, скорости уменьшения площади ран, цитологического исследования и УЗ-мониторинга. В ходе сравнения наблюдается значительное отставание заживления раны у экспериментальных кроликов II группы, в условиях высокогорья. На 15-е сутки площадь ран составляют: в I группе – $448,8 \pm 10,18 \text{ мм}^2$ ($p \leq 0,005$), во II группе – $676,1 \pm 63,10 \text{ мм}^2$ ($p \leq 0,005$), и в III – $456,5 \pm 18,39 \text{ мм}^2$ ($p \leq 0,005$). На 20-й день сокращение площади раны II группы составляет в среднем – $398,5 \pm 44,40 \text{ мм}^2$ ($p \leq 0,005$), так как в I-й группе – $237,3 \pm 29,20 \text{ мм}^2$ ($p \leq 0,005$), и в III-й группе – $303,8 \pm 30,15 \text{ мм}^2$ ($p \leq 0,005$), что показывает, при кратковременной адаптации к высокогорью отмечается затяжное течение заживления ран по сравнению с другими экспериментальными группами.

Ключевые слова: высокогорье, адаптация, раневой процесс

INFLUENCE OF SHORT-TERM AND LONG-TERM ADAPTATION TO HIGH ALTITUDE ON THE PROCESS OF HEALING PURULENT WOUNDS IN EXPERIMENT

²Mamakeev K.M., ¹Niyazov B.S., ¹Abdyldaev N.K., ¹Niyazova S.B., ¹Sabitov A.A.

¹Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training named after S.B. Daniyarov, Bishkek, e-mail: niyazov1949@mail.ru;

²National Surgery Center, Bishkek

The nature of the course of the purulent wound process in the period of short-term and long-term adaptation to the highlands (3200 meters above sea level) was studied. Experiments were performed on 72 outbred rabbits. Experimental rabbits were divided into 3 groups: per 24 rabbits in each group. At control group 1, the experiments were conducted under the conditions of the city of Bishkek (770 meters above sea level); experimental groups 2 and 3 of animals with 3-day and 30-day adaptation to the conditions of high mountains, the experiments were carried out on the Tuya-Ashuu pass (3200 meters above sea level). The nature of the purulent wound process of soft tissues is shown using the planimetric method, the rate of wound reduction, cytological examination and ultrasound monitoring. In the course of comparison, there is a significant lag in wound healing in experimental rabbits of group 2, in high altitude conditions. On the 15th day, the area of wounds is as follows, in group 1 – $448.8 \pm 10.18 \text{ mm}^2$ ($p < 0.005$). In group 2 – $676.1 \pm 63.10 \text{ mm}^2$ ($p < 0.005$), and in group 3 – $456.5 \pm 18.39 \text{ mm}^2$ ($p < 0.005$). On the 20th day, the wound area reduction of group 2 averages – $398.5 \pm 44.40 \text{ mm}^2$ ($p < 0.005$), so as in the I group – $237.3 \pm 29.20 \text{ mm}^2$ ($p < 0.005$), and in group 3 – $303.8 \pm 30.15 \text{ mm}^2$ ($p < 0.005$), which shows that during the short-term adaptation to the highlands, a prolonged course of wound healing is observed compared with other experimental groups.

Keywords: highlands, adaptation, wound process

Раневой процесс очень сложный поликомпонентный процесс и имеет фазовый характер. Для его рассмотрения, в процессе развития гнойного воспаления мягких тканей в условиях высокогорья, потребуется учет больших тенденций [1, 2].

Всем известно, что все раны заживают через воспалительные процессы [3]. Фагоцитарную способность лейкоцитов проявляют воспаления. Основной ролью лейкоцитов является борьба с чужеродными агентами [3]. Активность фагоцитов осуществляется полиморфно-нуклеарными

клетками. Далее фагоцитами осуществляется переваривание чужеродных веществ с помощью лизосом [4]. После выхода нейтрофилов в очаг воспаления начинают появляться лимфоциты, моноциты и идет трансформация в макрофаги, которые удаляют большую часть нежизнеспособных тканей и микробную флору [5]. Продукты фагоцитирующих клеток с плазменными факторами сопровождают фазу самоочищения раны [6]. В результате рана преобразуется в гнойную рану. Клинические данные указывают, что это преобразование не говорит

о хирургической инфекции в какой-то момент, для этого экссудат должен заполняться клеточными популяциями, фрагментами мертвых тканей и элементами первичного загрязнения [7]. Многие исследователи полагают, что причиной гнойного процесса являются бактерии [8]. Но есть факты, которые ставят под сомнение исключительную роль гноеродных микробов [8].

Недостаток кислорода влияет на реологию крови человека. По мере подъема в горы снижается парциальное давление кислорода, что ведет к снижению работы защитно-приспособительных реакций организма [9]. В период адаптации организма человека в условиях высокогорья отражается на метаболических процессах всех систем и течения раневого процесса [10]. В условиях высокогорья развивается высокогорный тромбогеморрагический синдром. Установлено, что формирование первой, гиперкоагуляционной фазы на 3-е сутки пребывания в горах, и второй, гипокоагуляционной фазы на 30-й день пребывания в горах, обуславливает функционирование организма в период адаптации к высокогорью на границе патологии и здоровья [11, 12]. В период адаптации к высокогорью в организме происходят изменения со стороны крови и свертывающей системы. Характер изменений в крови, в период адаптации к высокогорью, зависит от тренированности макроорганизма, высоты горных местностей и от начального показателя организма [12]. По данным исследователей, после кратковременного пребывания организма в условиях высокогорья, уменьшается количество лимфоцитов периферической крови, после длительного пребывания количество антигена остается высоким. Таким образом, исследователями показано, что в период кратковременной адаптации снижается активность нейтрофилов и моноцитов, что свидетельствует о целесообразности иммунокорректирующей терапии в момент подъема в горы [13].

Несмотря на множество работ, посвященных изучению влияния адаптации к высокогорью на организм человека, работ, посвященных изучению гнойного воспаления мягких тканей в период кратковременной и длительной адаптации к условиям высокогорья, практически нет. Основные работы содержат результаты исследований процессов асептического воспаления или они были связаны с проблемами изучения воспаления тех или иных органов и систем организма в горах.

Цель исследования: показать характер течения гнойной раны в период длительной и кратковременной адаптации к высокогорью.

Материалы и методы исследования

Эксперименты были согласованы с этическим комитетом при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики и проведены по правилам Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes, 18.03.1986). Эксперименты проведены на 72 беспородных кроликах.

3 группы экспериментальных животных по 24 особей. I – контрольная группа, находящаяся в г. Бишкек 770 м над уровнем моря; II – группа, после 3-дневной, адаптации к высокогорью (перевал Туя-Ашуу, 3200 м над уровнем моря); III – группа, после 30-дневной адаптации к высокогорью (перевал Туя-Ашуу, 3200 м над уровнем моря).

Гнойная рана была смоделирована по методике «Моделирование стандартной обширной гнойной раны мягких тканей кожного-лоскутным методом» (Рационализаторское предложение № 832 от 19 мая 2016 г. Национального хирургического центра им. М.М. Мамакеева при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики).

Оценку течения раневого процесса проводили на 3-, 7-, 15- и 20-е сутки раневого процесса. В эксперименте контроль за раневым процессом осуществлялся на основании планиметрического метода, скорости уменьшения площади ран, цитологического исследования и УЗИ-мониторинга.

Планиметрический метод исследования Л.Н. Поповой.

$$(S - S_n) \times 100 / S \times T,$$

где S – площадь раны (мм²), S_n – площадь ран (мм²), T – число дней.

Цитологическое исследование проводили для оценки репаративных процессов в ране. Мазки-отпечатки в разные сроки по методике М.П. Покровского и М.С. Макарова. Для этого предварительно раневую поверхность очищали от гнойно-некротического налета. Затем на очищенную поверхность раны прикладывали заранее подготовленное, стерильное предметное стекло. Высохшие мазки фиксировали по Маю – Грюнвальду и окрашивались по Романовскому. При сочетании в ране разных стадий гнойного процесса отпечатки снимали с разных участков. Далее мазок фиксировали метиловым спиртом, затем окрашивали по обычной гистологической методике в течение 30 мин. Подсчет клеточных элементов проводили под увеличением х600, от 100 до 300 клеток в разных участках препарата.

Статистическую обработку проводили с помощью компьютерной программы SPSS 23.0. С использованием критерия Колмогорова – Смирнова определяли нормальность распределения количественных признаков, равенство дисперсий – с критерием Levene. Результаты сравнивали в различных группах параметрической (ANOVA) и непараметрической методами статистики (критерий Краскеля – Уоллеса), Критическое значение считалось $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

На момент начала исследования средняя площадь всех экспериментальных ран составляет $2011,6 \pm 1,47 \text{ мм}^2$. Разница между группами, на 3-е и 7-е сутки, небольшая, но наблюдается отставание II группы. На 15-е сутки имеется видимое различие II группы между I, II группами, которые составляют, в I группе – $448,8 \pm 10,18 \text{ мм}^2$, во II группе – $676,1 \pm 63,10 \text{ мм}^2$ и в III – $456,5 \pm 18,39 \text{ мм}^2$ (табл. 1).

На 15-е сутки, во II группе площадь раны сократилось в среднем до – $676,1 \pm 63,10 \text{ мм}^2$ и значительно отстает, так как в I группе – $448,8 \pm 10,18 \text{ мм}^2$ и в III группе – $456,5 \pm 18,39 \text{ мм}^2$ (табл. 1). Так иссле-

дуемые показатели скорости заживления ран на 15-е сутки составили $8,79 \pm 0,81 \text{ мм}^2$, $6,63 \pm 0,81 \text{ мм}^2$ и $8,59 \pm 0,07 \text{ мм}^2$, это показывает, что адаптация значительно влияет на пролиферативные процессы и на скорость заживления ран (табл. 2).

Цитологическое исследование раневого экссудата широко применяется в экспериментальной практике. Этот метод исследуется для объективной морфологической оценки течения раневого процесса гнойных ран.

На 3-е сутки лечения в I группе нейтрофилы составляли $83,1 \pm 0,5\%$, деструкция лейкоцитов на высоком уровне $62,9 \pm 1,5\%$, соответственно лимфоциты $2,1 \pm 0,1\%$, макрофаги $2,1 \pm 0,1\%$, фибробласты $0,7 \pm 0,1\%$, что говорит о затянувшем воспалительном процессе (табл. 3). Во II группе, на 3-е сутки от момента моделирования раны нейтрофилы составляли $93,2 \pm 0,1\%$, деструкция лейкоцитов на высоком уровне $73,5 \pm 0,1\%$, соответственно лимфоциты $1,3 \pm 0,04\%$, макрофаги $3,1 \pm 0,5\%$, фибробласты $0,2 \pm 0,05\%$, что говорит о затянувшем воспалительном процессе. Плазматические клетки отсутствуют, что говорит о начальных этапах раневого процесса (табл. 3).

Таблица 1

Динамика изменения площади ран (мм^2) ($M \pm s$)

	3 день	7 день	15 день	20 день
I группа	$1967,6 \pm 8,89$	$1439,3 \pm 30,85$	$448,8 \pm 10,18$	$237,3 \pm 29,20$
II группа	$1989,0 \pm 3,28$	$1488,3 \pm 10,32$	$676,1 \pm 63,10$	$398,5 \pm 44,40$
III группа	$1969,6 \pm 10,53$	$1453,6 \pm 25,97$	$456,5 \pm 18,39$	$303,8 \pm 30,15$

Примечание. $p < 0,5$.

Таблица 2

Скорость заживления ран (мм^2) ($M \pm s$)

	3 день	7 день	15 день	20 день
I группа	$0,65 \pm 0,03$	$6,73 \pm 0,40$	$8,79 \pm 0,81$	$10,05 \pm 0,66$
II группа	$0,35 \pm 0,05$	$6,28 \pm 0,14$	$6,63 \pm 0,81$	$7,97 \pm 0,87$
III группа	$0,68 \pm 0,13$	$6,54 \pm 0,29$	$8,59 \pm 0,07$	$8,66 \pm 1,42$

Примечание. $p < 0,5$.

Таблица 3

Цитограммы гнойных ран на 3-е сутки

	Деструкция лейкоцитов	Нейтрофилы	Лимфоциты	Полибласты	Макрофаги	Фибробласты	Плазматические клетки
I группа	$62,9 \pm 1,5$	$83,1 \pm 0,5$	$2,1 \pm 0,1$	$1,5 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1$	0
II группа	$73,5 \pm 0,1$	$93,2 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,04$	$1,0 \pm 0,06$	$3,1 \pm 0,5$	$0,2 \pm 0,05$	0
III группа	$72,6 \pm 0,7$	$89,3 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,04$	$1,3 \pm 0,08$	$3,1 \pm 0$	$0,5 \pm 0,04$	0

Примечание. $p < 0,5$.

Таблица 4

Цитограммы гнойных ран на 7-е сутки

	Деструкция лейкоцитов	Нейтрофилы	Лимфоциты	Полибласты	Макрофаги	Фибробласты	Плазматические клетки
I группа	51,1 ± 0,1	74,0 ± 0,2	5,2 ± 0,09	4,2 ± 0,09	4,0 ± 0,09	2,5 ± 0,05	1,0 ± 0,05
II группа	71,3 ± 1,3	86,9 ± 0,5	1,3 ± 0,04	1,0 ± 0	3,1 ± 0	0,5 ± 0	0
III группа	64,7 ± 0,9	79,9 ± 0,3	1,7 ± 0,05	1,1 ± 0,05	3,0 ± 0,07	0,6 ± 0,04	0

Примечание. $p < 0,5$.

Таблица 5

Цитограммы гнойных ран на 15-е сутки лечения

	Деструкция лейкоцитов	Нейтрофилы	Лимфоциты	Полибласты	Макрофаги	Фибробласты	Плазматические клетки
I группа	41,1 ± 0,1	61,2 ± 0,08	6,2 ± 0,1	9,1 ± 0,07	6,2 ± 0,1	6,0 ± 0,06	1,2 ± 0,07
II группа	61,3 ± 1,2	75,0 ± 0,4	3,1 ± 0,04	1,2 ± 0,06	3,1 ± 0,05	1,0 ± 0	0
III группа	52,5 ± 0,4	70,7 ± 0,7	3,3 ± 0,08	1,4 ± 0,08	3,7 ± 0,05	1,1 ± 0,05	0,1 ± 0,08

Примечание. $p < 0,5$.

Таблица 6

Цитограммы гнойных ран на 20-е сутки лечения

	Деструкция лейкоцитов	Нейтрофилы	Лимфоциты	Полибласты	Макрофаги	Фибробласты	Плазматические клетки
I группа	28,2 ± 0,1	42,0 ± 0,7	7,5 ± 0,3	17,9 ± 0,3	10,1 ± 0,08	9,1 ± 0,1	2,6 ± 0,1
II группа	51 ± 0,6	58,3 ± 0,7	4,4 ± 0,1	1,3 ± 0,07	3,7 ± 0,08	1,1 ± 0,05	1,03 ± 0,05
III группа	48,6 ± 0,4	55,3 ± 0,3	5,1 ± 0,1	1,8 ± 0,06	4,0 ± 0,04	1,5 ± 0,04	1,2 ± 0,08

Примечание. $p < 0,5$.

На 7-е сутки в I группе в цитограмме в серии наблюдается, постепенное уменьшение количества нейтрофилов до $74,0 \pm 0,2\%$, что свидетельствует о ликвидации воспалительного процесса и наблюдается появление плазматических клеток до $1,0 \pm 0,05\%$, во II группе наблюдается, постепенное уменьшение количества нейтрофилов до $86,9 \pm 0,5\%$, что свидетельствует о вялой ликвидации воспалительного процесса, по сравнению с другими группами (табл. 4).

На 15-е сутки лечения в I группе деструкция лейкоцитов составила $41,1 \pm 0,1\%$, количество нейтрофилов $61,2 \pm 0,08\%$, лимфоциты $6,2 \pm 0,1\%$, полибласты $9,1 \pm 0,07\%$, макрофаги $6,2 \pm 0,1\%$, фибробласты $6,0 \pm 0,06\%$, плазматические клетки $1,2 \pm 0,07\%$, во II группе деструкция лейкоцитов $61,3 \pm 1,2$, когда в I и III группе $41,1 \pm 0,1$ и $52,5 \pm 0,4$, то есть во II группе затянулся грануляционный процесс (табл. 5).

К концу исследования в мазках отпечатков ран снизилось содержания нейтрофилов, деструкции лейкоцитов. Количество грану-

ляционных клеток повысилось, и различия между группами сохраняются (табл. 6).

При УЗ-мониторировании I и II группы схожи в 13 (54,16%) случаях выявлены выраженные инфильтративно-воспалительные изменения вокруг раны. Однородные и неоднородные жидкостные скопления в межмышечных пространствах. На 15-е сутки в УЗ-изображении воспалительно-инфильтративные изменения сохраняются в 20 (83,33%) случаях.

При кратковременной адаптации к условиям высокогорья, на 3-е сутки от момента начала лечения на УЗ-изображениях, в 86 (89,58%) случаях выявлены гематомы с полициклическим образованием с нечеткими ровными контурами, по структуре гипоехогенной неоднородной структуры. В 20 (15,62%) наблюдениях выявлен инфильтрат, с нечетким неровным контуром, гипо- и изоэхогенной структурой. 7-е сутки от момента лечения в УЗ-изображениях, выявлены межмышечные жидкостные скопления, размеры варьировали от 1,0–13,0 мм. Диагностированы жидкостные скопления с анэхогенной и гипоехогенной структурой.

В 53 (55,20%) случаях имеется сочетание жидкостного скопления и инфильтративно-воспалительного процесса в тканях раны, отеки мягких тканей вокруг раны с неровными нечеткими контурами межмышечными жидкостными ходами, признаки флегмоны. На 15-е сутки в УЗ-изображении воспалительно-инфильтративные изменения, выраженные в 20 (95,83%) случаях.

Исследование показало, что адаптация организма к условиям высокогорья влияет на заживление ран и имеет первостепенное значение.

Список литературы

1. Абаев Ю.К. Справочник хирурга: Раны и раневая инфекция. Ростов н/Д.: Феникс 2006. 427 с.
2. Ковальчук Л.В. Учение о воспалении в свете новых данных: развитие идей И.И. Мечникова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2008. № 5. С. 10–15.
3. Фрейдлин И.С. Современные представления о фагоцитарной теории // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2008. № 5. С. 4–10.
4. Collard E. Improved function of diabetic woundsite macrophages and accelerated wound closure in response to oral supplementation of a fermented papaya preparation. Antioxid Redox Signal. 2010, Jan 23 (ahead of print) [Electronic resource]. URL: <http://www.liebertonline.com/doi/pdfplus> (date of access: 25.12.2018).
5. Does A.M. Antimicrobial Peptide hLF1 Directs GranulocyteMacrophage ColonyStimulating Factor Driven Monocyte Differentiation toward Macrophages with Enhanced Recognition and Clearance of Pathogens. Antimicrob. Agents Chemother. 2010. № 54(2). P. 811816.
6. Ивлев Ю.Ф. снижение теплоизоляции при адаптации к высокогорью чернокоготной жестковолосой мыши (*Iophuromus melanonyxpetter*) // Доклады Академии наук. 2016. Т. 466. № 6. С. 738.
7. George K. Are quantitative bacterial wound cultures use ful. J. Clin. Microbiol. 2014. Vol. 52. P. 2753–2756. DOI: 10.1128/JCM.00522-14.
8. Смирнова Н.А. Оптимизация лечения повреждений кожи различного генеза в комбустиологии и дерматологии // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2011. № 2. С. 52–55.
9. Слынько Т.Н. Морфофункциональные изменения эндокринных органов при действии алкоголя в ранние сроки адаптации к высокогорью // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. 2016. Т. 16. № 3. С. 168–171.
10. Слынько Т.Н. Влияние дефицита гормонов на изменения некоторых эндокринных органов в поздние сроки реадaptации и гипоксии // Астраханский медицинский журнал. 2012. Т. 7. № 4. С. 232–233.
11. Исмаилова С.А. Морфометрические показатели сердца равнинных крыс и при долгосрочной их адаптации к высокогорью Алай // Наука вчера, сегодня, завтра. 2016. № 3 (25). С. 35–41.
12. Айдаралиев А.А. Оценка и прогноз функционального состояния организма человека в экстремальных условиях среды // Современные аспекты адаптации организма к экстремальным условиям. Бишкек, 1998. С. 39.
13. Махмудова Ж.А. Течение катехоламинового некроза миокарда на фоне комбинированного применения атенолола и коэнзима Q10 при икратковременном пребывании животных в условиях высокогорья // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2014. № 1. С. 71–75.