

УДК 611.018.1:616-002.3-092.9

https://doi.org/10.33619/2414-2948/101/36

## ЛЕЙКОЦИТАРНЫЙ ПРОФИЛЬ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ АСЕПТИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ В УСЛОВИЯХ НИЗКОГОРЬЯ И В ПЕРИОД ДЕАДАПТАЦИИ К ВЫСОКОГОРЬЮ

©*Мамакеев К. М.*, д-р мед. наук, Национальный хирургический центр,  
г. Бишкек, Кыргызстан

©*Уметалиев Ю. К.*, д-р мед. наук, Кыргызская государственная медицинская академия  
им. И.К. Ахунбаева г. Бишкек, Кыргызстан

©*Абдышев Э. А.*, Национальный хирургический центр, г. Бишкек, Кыргызстан

©*Ниязов Б. С.*, д-р мед. наук, Кыргызский государственный медицинский институт  
переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова,  
г. Бишкек, Кыргызстан, niyazov1949@mail.ru

©*Ниязова С. Б.*, канд. мед. наук, Кыргызский государственный медицинский институт  
переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова,  
г. Бишкек, Кыргызстан

©*Динлосан О. Р.*, SPIN-код: 7397-2085, ORCID: 0000-0003-4604-8731, Кыргызский  
государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации им.  
С.Б. Даниярова, г. Бишкек, Кыргызстан, khalif.kgma@gmail.com

## LEUKOCYTE PROFILE IN EXPERIMENTAL ANIMALS WHEN MODELING ASEPTIC INFLAMMATION OF SOFT TISSUES IN LOW-ALTITUDE CONDITIONS AND DURING THE PERIOD OF DEADAPTATION TO HIGH-ALTITUDES

©*Мамакеев К.*, Dr. habil., National Surgical Center, Bishkek, Kyrgyzstan

©*Umetaliyev Yu.*, Dr. habil., I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy,  
Bishkek, Kyrgyzstan

©*Abdyshev E.*, National Surgical Center, Bishkek, Kyrgyzstan

©*Niyazov B.*, Dr. habil., Kyrgyz State Medical Institute of Post-Graduate Training and Continuous  
Education named S. B. Daniyarov, Bishkek, Kyrgyzstan, niyazov1949@mail.ru

©*Niyazova S.*, M.D., Kyrgyz State Medical Institute of Post-Graduate Training and Continuous  
Education named S. B. Daniyarov, Bishkek, Kyrgyzstan, niyazov1949@mail.ru

©*Dinlosan O.*, ORCID: 0000-0003-4604-8731, SPIN-code: 7397-2085, Kyrgyz State Medical  
Institute of Post-Graduate Training and Continuous Education named S. B. Daniyarov,  
Bishkek, Kyrgyzstan, khalif.kgma@gmail.com

*Аннотация.* Проведен анализ результатов лейкоцитарного профиля у экспериментальных животных при модифицировании асептического воспаления мягких тканей в период деадаптации к условиям высокогорья. Оценку динамики репаративного процесса проводили на 3, 7, 15, 20 и 30 день исследования, включая в себя оценку и контроль за течением раневого процесса на основании местных клинических данных, показатели лейкоцитарной формулы по общепринятой методике.

*Abstract.* An analysis of the results of the leukocyte profile in experimental animals was carried out when modifying aseptic inflammation of soft tissues during the period of deadaptation to high-altitude conditions. The dynamics of the reparative process were assessed on days 3, 7, 15, 20 and 30 of the study, including assessment and monitoring of the course of the wound process based on local clinical data, leukocyte count indicators according to generally accepted methods.

*Ключевые слова:* высокогорье, деадаптация, раневой процесс.

*Keywords:* highlands, deadaptation, wound process.

Заживление ран является сложным морфологическим патофизиологическим и биохимическим процессом, на течение и исход которого оказывают влияние факторы, обусловленные повреждением ткани: первичная или вторичная раневая инфекция, наличие воспаления, нагноения, препятствующих регенерации [1-4].

Любые изменения природной среды (урбанизация, естественные и технологические катастрофы) оказывают влияние на течения раннего процесса, так как воздействуют на изменение биологических свойств раневой микрофлоры и иммунной защиты человека [5-7].

Условия высокогорья и другие природные особенности не являются исключением. Проблемы механизмов адаптации и деадаптации организма человека и животных к факторам высокогорья, особенно Кыргызской Республики является актуальным [8-11].

Цель исследования. Изучить лейкоцитарный профиль у экспериментальных животных при модифицировании асептического воспаления мягких тканей в период деадаптации к условиям высокогорья.

#### *Материал и методы исследования*

С целью выполнения поставленных целей и задач исследования соответственно плану были проведены ряд экспериментов и лабораторных исследований на базе Проблемной научно-исследовательской лаборатории клинической и экспериментальной хирургии Национального хирургического центра Министерства здравоохранения Кыргызской Республики и экспериментальной высокогорной базы КГМА им. А.Р.Раимжанова в составе Центральной научно-исследовательской лаборатории на перевале Туя-Ашуу.

Материалом исследования для эксперимента послужили 100 беспородных половозрелых разнополых кроликов весом 3,5-4,0 кг. Все животные прошли обязательную вакцинацию, дегельминтизацию и выдерживания в карантине сроком 21 день.

Дизайн исследования, основные правила содержания и ухода были согласованы с Комитетом по Биоэтике КГМА им. И. К. Ахунбаева. Лабораторные животные содержались в равных условиях вивария, одинаковом уходе руководствуясь базисными нормативными документами: «Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» и в соответствии с нормативами ГОСТ «Содержание экспериментальных животных в питомниках НИИ» 1978 г. Кормление осуществлялось по нормам, установленным приказом Минздрава СССР №1179 от 10.10.1983 г. «Об утверждении нормативов затрат кормов для лабораторных животных в учреждениях здравоохранения», со свободным доступом к воде.

Опыты выполнялись в соответствии с правилами лабораторной практики (GLP) (приказ №708 от 23 августа 2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики»); правилами гуманного обращения с животными, регламентированных «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденных Приказом МЗ СССР №742 от 13.11.84 г. «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных»; на основании положений изложенных в Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации норм асептики и антисептики 1964 г., дополненной в 1975, 1983, 1989 гг. и с учетом требований Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или иных научных целей (Страсбург, 18 марта 1986 г.).

Все оперативные вмешательства проводились под общим наркозом с соблюдением правил асептики и антисептики. С целью введения лабораторных животных в медикаментозный сон использовался Кетамин в/в, из расчета 7 мг/кг веса.

У экспериментальных животных раневой процесс вызывался по методике описанной ниже. Животные были разделены на 2 группы: I группа — контрольная, кролики (50 особей), постоянно обитающие в условиях г. Бишкек; II группа — опытная, кролики (50 особей), после 3-х дневного пребывания на экспериментальной высокогорной базы КГМА им. И. К. Ахунбаева в составе ЦНИЛ, перемещенные в условия г. Бишкек с последующим моделированием и наблюдением за течением раневого процесса;

После введения животных в медикаментозный сон, животных фиксировали в положении на животе. Асептическое воспаление моделировали путем подкожного введения в межлопаточную область 0,3 мл скипидара на вазелиновом масле. Перед этим у животных в межлопаточной области выстригали шерсть и подкожно вводили 0,5 мл воздуха [2].

Подкожное введение скипидара приводило к развитию асептического воспаления. Так, через 1 сутки от начала введения скипидара у крыс клинически развивалась картина острого воспаления с явлениями гиперемии. Очаг воспаления визуально без особенностей. В области введения скипидара отмечался выраженный отек ткани, при пальпации резко болезненный. При вскрытии обнаруживался ожог мягких тканей с элементами некроза, очаг ограничен, ярко выраженный сосудистый рисунок.

Все исследования проводились на 3, 7, 15, 20 и 30 день исследования, включая в себя оценку и контроль за течением раневого процесса на основании местных клинических данных, показатели лейкоцитарной формулы по общепринятой методике, микробиологическое исследование.

Для оценки клинической картины, в указанные сроки у животных изучались динамика показателей лейкоцитарной формулы. Забор крови проводили в количестве 3,0 мл, после чего вводили в вакутейнер для забора крови. Общий клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы произведено в лаборатории НХЦ МЗ КР

Для статистической обработки полученных данных использовалась пакет компьютерной программы IBM SPSS 23.0.

Проверку нормальности распределения количественных признаков проводили с использованием критерия Колмогорова-Смирнова.

Для оценки статистической значимости различий при сравнении по количественному признаку – параметрические и непараметрические методы (ANOVA, критерий Краскала Уоллеса), в качестве апостериорного критерия выбран критерий Тьюки. Выборочные параметры проводимые далее обозначены следующим образом:  $M$  — среднее,  $s$  ( $\delta$ ) — стандартное отклонение (квадратическое отклонение),  $n$  — объем анализируемой группы. Статистически достоверным критическим значением уровня значимости считался  $p < 0,05$ .

### *Результаты и обсуждение*

Так, в первые сутки после моделирования асептического воспаления в крови у животных установлено резкое снижение клеток лейкоцитарного пула.

В очаге воспаления отмечалась картина сильнейшего ожога мягких тканей и появление очагов некроза. По-видимому, введение скипидара для организма животных явилось сильным стрессогенным фактором, для мобилизации которого потребовалось определенное время.

Седьмые сутки исследования охарактеризовались увеличением общего содержания лейкоцитов, преимущественно за счет повышения лимфоцитов и нейтрофилов, что

способствовало усилению воспалительной реакции у экспериментальных животных. Последний, четырнадцатый, срок исследования отмечен «угасанием» лейкоцитарной реакции крови, что могло свидетельствовать лишь о том, что воспаление находится на последней разрешающей стадии. Действительно, от гнойной инфильтрации тканей не оставалось и следа, поврежденная ткань оказалась полностью замещенной грануляционной тканью. Окружающая ткань оказалась без видимых повреждений.

В группах асептического воспаления, лейкоцитоз по всем дням исследования был на 3-й день он составил  $10,8 \pm 0,1 \times 10^9$  /л ( $p < 0,05$ ).

В последующие дни отмечалось снижение данного показателя — на 7 день  $11,3 \pm 0,2 \times 10^9$  /л, на 15 день —  $10,6 \pm 0,2 \times 10^9$  /л ( $p < 0,05$ ), на 20 день —  $9,7 \pm 0,1 \times 10^9$  /л ( $p < 0,05$ ) и к концу исследования он равен  $9,2 \pm 0,1 \times 10^9$  /л

Следует заключить, что, инициированное скипидаром, асептическое воспаление без лечения переходит в стадию разгара на 7 сутки, тогда как к двухнедельному сроку исследования благодаря собственным защитным механизмам организма крыс завершается разрастанием грануляционной ткани. Однако следует отметить, что полного заживления раны без видимых признаков воспаления к этому сроку исследования не происходило.

В период деадаптации нами также была прослежена динамика изменения лейкоцитов и лейкоцитарной реакции крови. Так, на 3 и 7 дни наблюдения количество лейкоцитов у здоровых кроликов после 3-х дневного пребывания на высоте 3200 м над уровнем моря составило  $11,4 \pm 0,09$  и  $11,3 \pm 0,1 \times 10^9$  /л. Снижение количества лейкоцитов наблюдается в анализах, полученных на 15 и 20-е сутки исследования, и составляло  $10,8 \pm 0,1$  и  $10,7 \pm 0,1 \times 10^9$  /л.

Так же, как и в контрольной серии, во всех группах данной серии (период деадаптации после 3-х дневного пребывания в горах) в первые дни эксперимента отмечается сдвиг лейкоформулы влево.

Анализ полученных лейкограмм показывает, что в группе гнойного воспаления в период деадаптации к высокогорью после кратковременного пребывания в горах на 3-е сутки исследования отмечается лейкоцитоз, где составил  $15,5 \pm 0,2 \times 10^9$  /л.

В ходе исследования отмечено снижение данного показателя и на 7 день эксперимента равен —  $14,4 \pm 0,2 \times 10^9$  /л ( $p < 0,05$ ), 15-й день —  $11,6 \pm 0,1 \times 10^9$  /л ( $p < 0,05$ ), 20-й день —  $10,9 \pm 0,2 \times 10^9$  /л ( $p < 0,05$ ), и на 30-й день не достигал нормы и равен был —  $10,4 \pm 0,3 \times 10^9$  /л ( $p < 0,05$ ).

#### *Список литературы:*

1. Агаджанян Н. А., Макарова И. И. Этнический аспект адаптационной физиологии и заболеваемости населения // Экология человека. 2014. №3. С. 3-13. EDN: RYIEWT.
2. Бектурганова А. О. Морфофизиологические изменения клеток периферической крови человека при адаптации к условиям высокогорья // Вестник КГМА им. ИК Ахунбаева. 2017. №5. С. 120-124. EDN: YLCVHA.
3. Луцевич О. Э., Тамразова О. Б., Шикунова А. Ю., Плешков А. С., Исмаилов Г., Воротилов Ю. В., Толстых П. И. Современные взгляды на патогенез и лечение гнойных ран // Хирургия. Журнал им. НИ Пирогова. 2011. №5. С. 72-77. EDN: NZGINZ.
4. Мохова О. С. Современные методы лечения гнойных ран // Журнал анатомии и гистопатологии. 2013. Т. 2. №4. С. 15-21.
5. Плотников Ф. В. Комплексное лечение пациентов с гнойными ранами в зависимости от способности микроорганизмов-возбудителей формировать биопленку // Новости хирургии. 2014. Т. 22. №5. С. 575-581. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2014.5.575>

6. Блатун Л. А. Местное медикаментозное лечение ран // Хирургия. 2011. Т. 4. С. 51-59. EDN: NZGHTT.
7. Воронин А. С. Применение раневых покрытий в комплексном лечении ран и раневой инфекции кожи и мягких тканей // Аспирантский вестник Поволжья. 2010. №7-8. С. 158-161. EDN: NDAQVV.
8. Толстов А. В., Новиков И. В., Подсевалова И. В. Анализ современных способов местной профилактики и лечения ограниченных ожогов в Самарском регионе // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2015. Т. 17. №5-3. С. 879-882. EDN: WFCZZ.
9. Войнов В. Б., Вербицкий Е. В. Исследование сомнологических аспектов острой адаптации человека к высокогорью // Физиология человека. 2014. Т. 40. №6. С. 46-57. EDN: SXJBHV. <https://doi.org/10.7868/S013116461405018X>
10. Илиаджиева Л. М., Мадаминова М. А. Состояние вкусового анализатора и его роль в адаптации организма человека к высокогорью // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени ИК Ахунбаева. 2011. №4. С. 59-62. EDN: PJJNYT.
11. Муратов Ж. К. Влияние высокогорных факторов на организм человека // Новое слово в науке: перспективы развития. TSNS Interaktiv Plus, 2016. Т. 1. №1 (7). С. 129-133. EDN: VMGTXX.

#### References:

1. Agadzhanian, N. A., & Makarova, I. I. (2014). Etnicheskiy aspekt adaptatsionnoi fiziologii i zaboлеваemosti naseleniya. *Ekologiya cheloveka*, (3), 3-13. (in Russian).
2. Bekturganova, A. O. (2017). Morfofiziologicheskie izmeneniya kletok perifericheskoi krovi cheloveka pri adaptatsii k usloviyam vysokogor'ya. *Vestnik KGMA im. IK Akhunbaeva*, (5), 120-124. (in Russian).
3. Lutsevich, O. E., Tamrazova, O. B., Shikunova, A. Yu., Pleshkov, A. S., Ismailov, G., Vorotilov, Yu. V., & Tolstykh, P. I. (2011). Sovremennye vzglyady na patogenez i lechenie gnoinykh ran. *Khirurgiya. Zhurnal im. NI Pirogova*, (5), 72-77. (in Russian).
4. Mokhova, O. S. (2013). Sovremennye metody lecheniya gnoinykh ran. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*, 2(4), 15-21. (in Russian).
5. Plotnikov, F. V. (2014). Kompleksnoe lechenie patsientov s gnoinymi ranami v zavisimosti ot sposobnosti mikroorganizmov-vozbuditelei formirovat' bioplenku. *Novosti khirurgii*, 22(5), 575-581. (in Russian). <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2014.5.575>
6. Blatun, L. A. (2011). Mestnoe medikamentoznoe lechenie ran. *Khirurgiya*, 4, 51-59. (in Russian).
7. Voronin, A. S. (2010). Primenenie ranevykh pokrytii v kompleksnom lechenii ran i ranevoi infektsii kozhi i myagkikh tkanei. *Aspirantskii vestnik Povolzh'ya*, (7-8), 158-161. (in Russian).
8. Tolstov, A. V., Novikov, I. V., & Podsevalova, I. V. (2015). Analiz sovremennykh sposobov mestnoi profilaktiki i lecheniya ogranichennykh ozhogov v Samarskom regione. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiiskoi akademii nauk*, 17(5-3), 879-882. (in Russian).
9. Voinov, V. B., & Verbitskii, E. V. (2014). Issledovanie somnologicheskikh aspektov ostroi adaptatsii cheloveka k vysokogor'yu. *Fiziologiya cheloveka*, 40(6), 46-57. (in Russian). <https://doi.org/10.7868/S013116461405018X>
10. Iliadzhieva, L. M., & Madaminova, M. A. (2011). Sostoyanie vkusovogo analizatora i ego rol' v adaptatsii organizma cheloveka k vysokogor'yu. *Vestnik Kyrgyzskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii imeni IK Akhunbaeva*, (4), 59-62. (in Russian).

11. Muratov, Zh. K. (2016). Vliyanie vysokogornyykh faktorov na organizm cheloveka. In *Novoe slovo v nauke: perspektivy razvitiya* (Vol. 1, No. 1 (7), pp. 129-133). TSNS Interaktiv Plus. (in Russian).

Работа поступила  
в редакцию 29.02.2024 г.

Принята к публикации  
11.03.2024 г.

*Ссылка для цитирования:*

Мамакеев К. М., Уметалиев Ю. К., Абдышев Э. А., Ниязов Б. С., Ниязова С. Б., Динлосан О. Р. Лейкоцитарный профиль у экспериментальных животных при моделировании асептического воспаления мягких тканей в условиях низкогогорья и в период деадаптации к высокогорью // Бюллетень науки и практики. 2024. Т. 10. №4. С. 327-332. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/101/36>

*Cite as (APA):*

Mamakeev, K., Umetaliev, Yu., Abdyshev, E., Niyazov, B., Niyazova, S., & Dinlosan, O. (2024). Leukocyte Profile in Experimental Animals When Modeling Aseptic Inflammation of Soft Tissues in Low-altitude Conditions and During the Period of Deadaptation to High-altitudes. *Bulletin of Science and Practice*, 10(4), 327-332. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/101/36>