

<https://doi.org/10.57256/2949-0715-2024-3-4-30-39>

ВЛИЯНИЕ ВАКУУМНОЙ ТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ КЛЕТОЧНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГНОЙНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА У КРЫС

Семинский И.Ж.¹, Серебренникова С.Н.¹, Ткачук Е.А.^{1,2,3}, Васильев Ю.В.⁴

¹ ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия)

² ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

³ ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» (665826, г. Ангарск, Микрорайон 12а, 3, Россия)

⁴ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Вакуумная терапия во всём мире применяется для лечения острой травмы, термических поражений, остеомиелита, гнойных ран, урологической патологии и др. Саногенетический эффект применения вакуум-терапии связан с воздействием изменённого барометрического давления на тонус микрососудов. Вместе с тем конкретные механизмы вакуумного воздействия на течение типовых патологических процессов изучены мало.

Цель. Определить степень влияния барометрической терапии на выраженность клеточных реакций при экспериментальном гнойном воспалении.

Материал и методы. Исследованы две серии беспородных белых крыс-самцов (контрольная и опытная). В качестве модели гнойного воспаления животным под кожу бедра были имплантированы диффузионные камеры, которые заполнялись водной взвесью однодневной культуры *Staphylococcus aureus*. Вакуумная терапия проводилась в барокамере, где поддерживали давление от 0,03 до 0,05 атмосфер. Процедуру проводили каждые сутки с экспозицией 10 минут. Материал фиксировали в 10-процентном растворе нейтрального формалина, срезы окрашивали гематоксилин-эозином и по методу Ван Гизона.

Результаты. Получены морфометрические данные развития воспаления: толщина клеточного вала, соотношение нейтрофилов и макрофагов, строение клеточных структур на 1-е, 3-е, 5-е, 7-е, 10-е и 15-е сутки после имплантации камеры.

Заключение. Вакуум-терапия экспериментального микробного воспаления значительно сокращала длительность клеточных реакций. Улучшались миграционные, фагоцитарные, синтетические возможности клеток, участвующих в процессе воспаления. Понижение барометрического давления позволило увеличить фагоцитарную активность лейкоцитов, скорость их миграции в очаг воспаления, синтез коллагена фибробластами, взаимодействие клеток в очаге воспаления и, следовательно, уменьшило время течения фаз воспаления и процесса в целом, препятствуя хронизации и генерализации воспалительного процесса.

Ключевые слова: вакуумная терапия, микробное воспаление, фагоцитарная активность лейкоцитов, клеточные фазы воспаления

Для цитирования: Семинский И.Ж., Серебренникова С.Н., Ткачук Е.А., Васильев Ю.В. Влияние вакуумной терапии на динамику клеточных реакций при моделировании гнойного воспалительного процесса у крыс. *Байкальский медицинский журнал*. 2024; 3(4): 30-39. doi: 10.57256/2949-0715-2024-3-4-30-39

INFLUENCE OF VACUUM THERAPY ON THE DYNAMICS OF CELLULAR REACTIONS IN MODELING PURULENT INFLAMMATORY PROCESS IN RATS

Igor Zh. Seminsky ¹, Svetlana N. Serebrennikova ¹, Elena A. Tkachuk ^{1, 2, 3}, Yuri V. Vasiliev ⁴

¹ Irkutsk State Medical University (664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation)

² Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems (664003, Irkutsk, Timiryazeva str., 16, Russian Federation)

³ East Siberian Institute of Medical and Environmental Research (665826, Angarsk, Microdistrict 12a, 3, Russian Federation)

⁴ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (664049, Irkutsk, Yubileyny, 100, Russian Federation)

ABSTRACT

Background. Vacuum therapy is used worldwide to treat acute trauma, thermal injuries, osteomyelitis, purulent wounds, urological pathology, etc. The sanogenetic effect of vacuum therapy is associated with the effect of altered barometric pressure on the tone of microvessels. However, specific mechanisms of vacuum action on the course of typical pathological processes have been poorly studied.

Aim. To determine the degree of influence of barometric therapy on the severity of cellular reactions in the focus of experimental purulent inflammation.

Material and methods. The study was conducted on two series of outbred white male rats (control and experimental). To simulate purulent inflammation, diffusion chambers of our own design filled with an aqueous suspension of a one-day culture of *Staphylococcus aureus* were implanted under the skin of the thigh of animals. Vacuum therapy was carried out in a pressure chamber where the pressure was maintained from 0.03 to 0.05 atmospheres. The procedure was carried out every day with an exposure of 10 minutes. The material was fixed in a 10 % solution of neutral formalin sections were stained with hematoxylin and eosin and using the Van Gieson method.

Results. The following data on the development of inflammation were obtained: the thickness of the cellular shaft, the ratio of neutrophils and macrophages, the structure of cellular structures on days 1, 3, 5, 7, 10 and 15 after chamber implantation.

Conclusion. Vacuum therapy of experimental microbial inflammation significantly reduced the duration of cellular reactions. The migration, phagocytic, and synthetic capabilities of cells participating in the inflammation process improved. Reduced barometric pressure increased the phagocytic activity of leukocytes, the rate of their migration to the inflammation site, collagen synthesis by fibroblasts, the interaction of cells in the inflammation site, and, therefore, reduced the duration of the inflammation phases and the whole process, preventing the inflammation from becoming chronic and generalizing.

Key words: vacuum therapy, microbial inflammation, phagocytic activity of leukocytes, cellular phases of inflammation

For citation: Seminsky I.Zh., Serebrennikova S.N., Tkachuk E.A., Vasiliev Yu.V. Influence of vacuum therapy on the dynamics of cellular reactions in modeling purulent inflammatory process in rats. *Baikal Medical Journal*. 2024; 3(4): 30-39. doi: 10.57256/2949-0715-2024-3-4-30-39

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Вакуумная терапия давно и успешно применяется для лечения широкого спектра заболеваний: острая травма, термические поражения, остеомиелит, гнойные раны, урологическая патология и др. [1–4]. Считается, что саногенетический эффект от применения вакуум-терапии достигается путём воздействия изменённого барометрического давления на тонус микрососудов, на механизмы транспиллярного обмена, на процессы жизнедеятельности патогенной микрофлоры, на интенсивность процессов перекисного окисления липидов и тканевого дыхания и др. [5–8]. Декомпрессия отдельных частей тела «запускает» компенсаторно-приспособительные реакции со стороны организма, что может приводить к дополнительному лечебному эффекту вакуумной терапии [9–12].

Вместе с тем конкретные механизмы вакуумного воздействия на течение типовых патологических процессов [13, 14], в том числе воспаления, требуют дальнейшей детализации [9]. В связи с этим была сформулирована цель исследования – оценить влияние барометрической терапии на интенсивность клеточных реакций при экспериментальном гнойном воспалении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на 50 лабораторных животных (беспородные белые крысы-самцы), масса которых составила 180–220 г. Исследование было проведено в осенне-зимний период. Содержание животных и постановка экспериментов проводилась в соответствии с требованиями приказов № 1179 МЗ СССР от 11.10.1983 и № 267 МЗ РФ от 19.06.2003, а также международных правил «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals» и соответствовали «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных», «Контролю за проведением работ с использованием экспериментальных животных» (Приказы № 742 и № 48 Министерства высшего и среднего специального образования СССР от 13.11.1984 и от 23.01.1985) и «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 18.03.1986) Животные содержались в условиях вивария, эксперимент проводился в соответствии с правилами гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к Приказу Министерства здравоохранения СССР № 755 от 12.08.1977). Все оперативные вмешательства проводились в асептических условиях.

Для проведения исследования животных распределили по двух сериям: контрольная и опытная.

Всем животным под лёгким эфирным наркозом для моделирования гнойного воспаления имплантировали под кожу бедра диффузионные камеры собственной конструкции (Патент № 5030684(010989) от 04.03.1992), заполненные водной взвесью однодневной культуры *Staphylococcus aureus* № 9198 в дозе 100 тыс. микробных тел на 1 камеру (рис. 1).



РИС. 1. Введение капсулы со стафилококком под кожу крысы

Вакуумную терапию проводили в опытной группе, где при помощи барокамеры собственной конструкции (рис. 2) поддерживалось давление 0,03–0,05 атмосфер. Процедуру проводили каждые сутки с экспозицией 10 минут.



РИС. 2. Барокамера для вакуумной терапии

Биологический материал забирали через 1, 3, 5, 7, 10 и 15 суток после имплантации. Материал фиксировали в 10-процентном растворе нейтрального формалина, подвергали стандартной гистологиче-

ской обработке, далее заливали в парафин, готовили срезы толщиной 7 мкм и окрашивали гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону.

По разработанной методике (Семинский И.Ж., Клейн К.Л., Дедюх А.В., 1991 г.) на светооптическом уровне в очаге воспаления вокруг камер морфологически оценивали клеточные реакции и их динамику. Так, была проведена количественная регистрация толщины лейкоцитарного вала и концентрации в нём клеток, соотношения клеточных популяций, толщина фибробластической капсулы вокруг лейкоцитарного вала, а также число слоёв фибробластов и концентрация фибробластов в капсуле.

Качественная регистрация проводилась и в периферической зоне очага воспаления. Оценивалось состояние микрососудов, концентрация тучных клеток, эозинофилов, нейтрофилов, мононуклеаров и малодифференцированных фибробластов. Данные были обработаны стандартными методами вариационной статистики и считались достоверными при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клеточные реакции в очаге экспериментального воспаления, вызванного золотистым стафилококком (контроль)

После введения камер со взвесью стафилококка в очаг воспаления через сутки толщина клеточного вала вокруг камеры составляла 184 ± 23 мкм с концентрацией клеток $26,8 \pm 1,1$ на 1000 мкм^2 (рис. 3, 4). В клеточном вале преобладали нейтрофилы, а соотношение нейтрофил : макрофаг составило 3:1.

Наблюдали активный фагоцитоз, а около трети нейтрофилов находились в состоянии распада и аутолиза. Макрофаги находились в основном

по периферии лейкоцитарного вала. Имели место значительное отложение фибрина и отёк соединительной ткани (рис. 5).

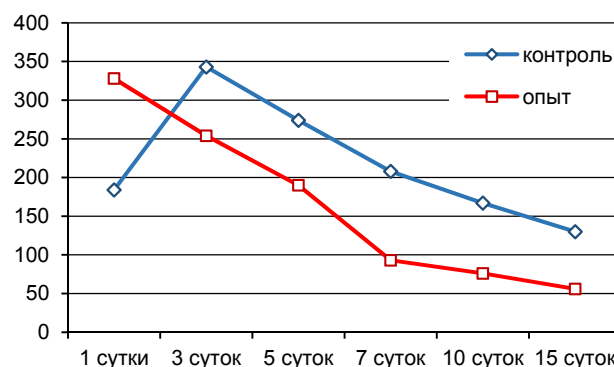


РИС. 3. Динамика толщины лейкоцитарного вала вокруг камеры

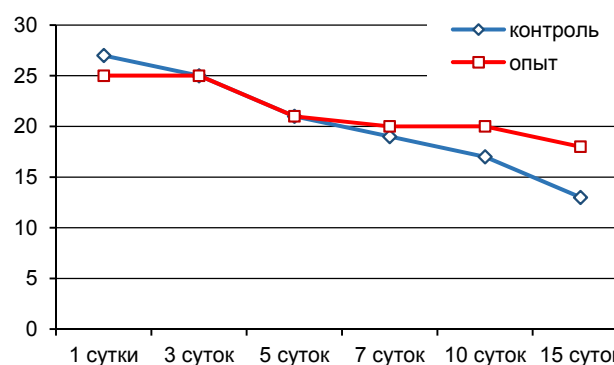
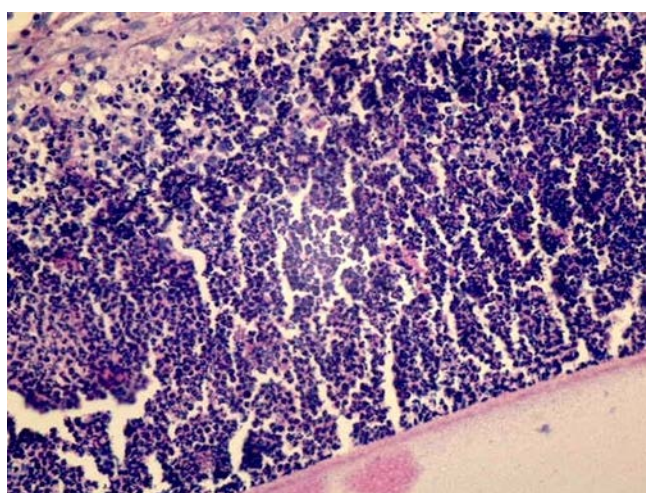
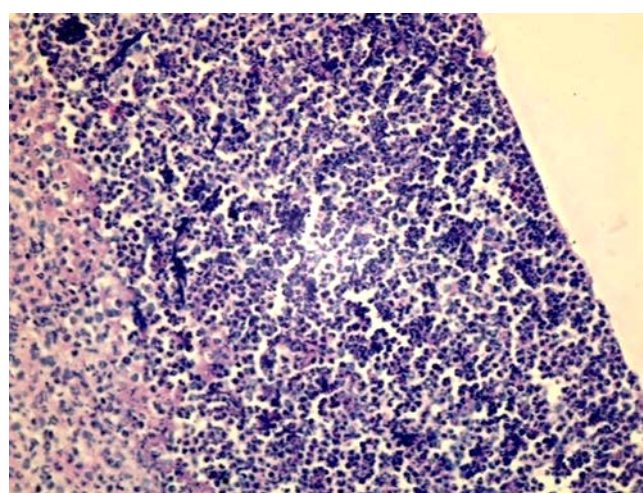


РИС. 4. Динамика плотности лейкоцитов в очаге воспаления

По периферии очага воспаления отмечалась миграция лейкоцитов (соотношение нейтрофил : мо-



а



б

РИС. 5. Лейкоцитарный вал вокруг стенки камер со стафилококком: а – без применения барокамеры (3-и сутки); б – с применением барокамеры (1-е сутки). Увеличение $\times 400$, окраска гематоксилин-эозином

ноцит – 1:1), отёк, периваскулярная инфильтрация, отложение нитей фибрина. Количество малодифференцированных фибробластов нарастало и составило $2,1 \pm 0,6$ на 1000 мкм². Непосредственно у стенки камеры образовался нейтрофильный детрит.

На 3-и сутки толщина клеточного вала вокруг камеры составила $343,8 \pm 46,1$ мкм с плотностью клеток $24,7 \pm 1,3$ на 1000 мкм². Соотношение нейтрофил : макрофаг представляло 1:1, происходила массовая гибель нейтрофилов в вале, которая сопровождалась фагоцитированием их макрофагами (рис. 5).

В отдалённой зоне в этот же период наблюдалось расширение и полнокровие сосудов, периваскулярная инфильтрация, преобладание моноцитов над нейтрофилами. Концентрация лейкоцитов составляла $8,1 \pm 1,1$ на 1000 мкм², а также продолжилось накопление малодифференцированных фибробластов. По краю лейкоцитарного вала появилась тонкая фибробластическая капсула толщиной $157,5 \pm 12,5$ мкм, состоящая из 3–4 рядов параллельно ориентированных фибробластов. Плотность фибробластов составляла $3,1 \pm 0,3$ на 1000 мкм² (рис. 6–9).

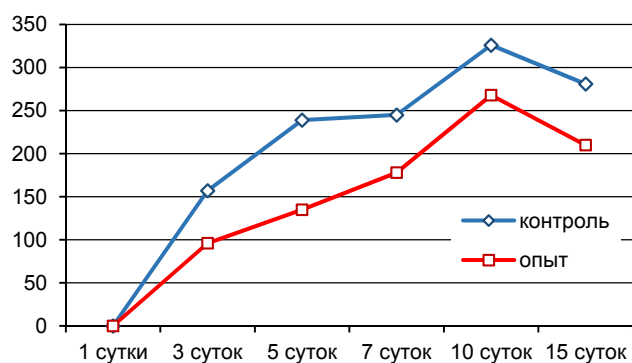


РИС. 6. Динамика толщины фибробластической капсулы вокруг камеры

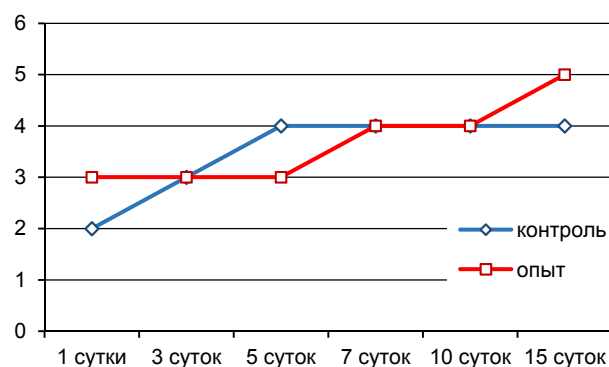


РИС. 7. Динамика плотности фибробластов в очаге воспаления

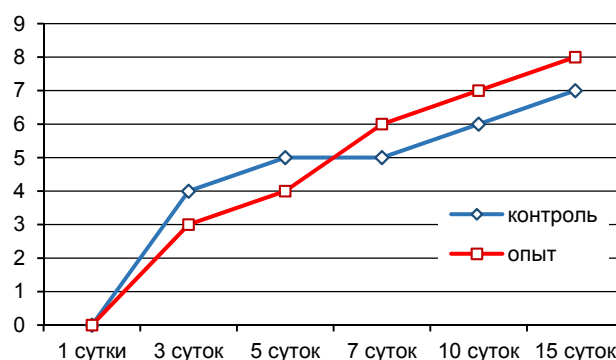
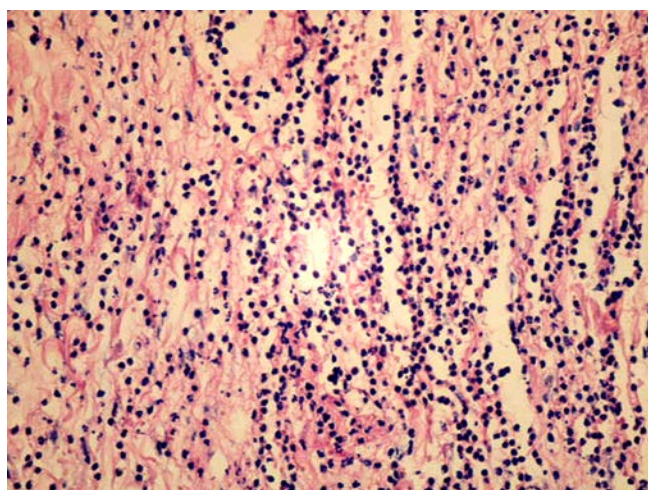
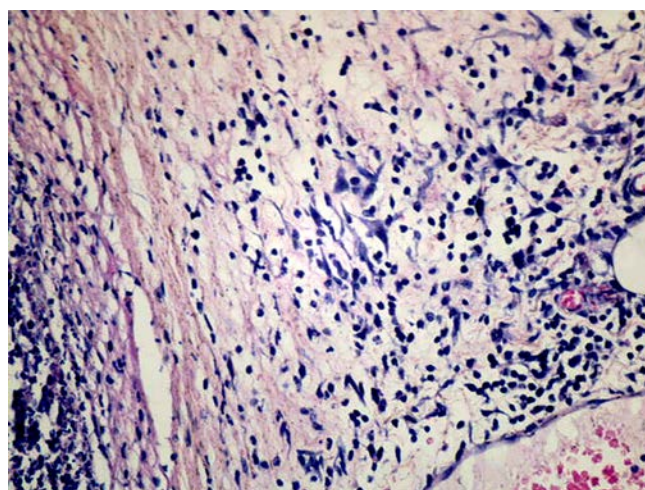


РИС. 8. Динамика рядов фибробластов вокруг камеры

На 5-е сутки эксперимента толщина лейкоцитарного вала вокруг камер начала уменьшаться и составила $274,4 \pm 41,6$ мкм, плотность лейкоцитов в вале также снижалась и составляла $20,9 \pm 0,6$ на 1000 мкм². Большая часть нейтрофилов была разрушена, макрофаги активно фагоцитировали погибшие нейтрофилы. Соотношение нейтрофил : макро-



а



б

РИС. 9. Периферическая зона очага воспаления: **а** – без применения барокамеры (3-и сутки); **б** – с применением барокамеры (3-и сутки). Увеличение $\times 400$, окраска гематоксилин-эозином

фаг представляло 1:2. В периферической крови наблюдалось повышение процентного уровня моноцитов и снижение процентного уровня нейтрофилов.

В целом наблюдалось чередование клеток: непосредственно к стенке камеры прилежал нейтрофильный детрит, затем располагался вал из неповреждённых лейкоцитов, с преобладанием мононуклеаров, фагоцитирующих девитализированные ткани, остатки фибрина, аутолизированные нейтрофилы.

В периферической зоне очага воспаления продолжалось формирование фибробластической капсулы, которая к этому сроку состояла из 4–5 слоёв фибробластов, между которыми имелись значительные расстояния. Между фибробластами регистрировались макрофаги и лимфоциты. Толщина капсулы на этот срок составляла $239,4 \pm 21,5$ мкм, плотность фибробластов была крайне низка – $3,8 \pm 0,3$ на 1000 мкм². Продолжалась сосудистая реакция, которая проявлялась в виде периваскулярной инфильтрации лейкоцитов с преобладанием моноцитов над нейтрофилами. Плотность лейкоцитов составляла $7,1 \pm 2$ на 1000 мкм².

На 7-е сутки от момента введения камер толщина лейкоцитарного вала продолжала снижаться и составляла $208,7 \pm 28,4$ мкм. В вале макрофаги начинали преобладать над нейтрофилами, соотношение их составляло 2:1. Также начала снижаться плотность клеточного вала до $18,9 \pm 0,7$ на 1000 мкм². Объём нейтрофильного детрита уменьшался за счёт его фагоцитоза макрофагами. Макрофаги продвигались от периферии вала непосредственно к стенке камеры. В периферической крови на этот срок регистрировался повышенный уровень моноцитов по отношению к нейтрофилам.

В периферической зоне очага воспаления на 7-е сутки продолжилось формирование фибробластической капсулы, её толщина составляла $245 \pm 37,8$ мкм с числом рядов фибробластов $4,4 \pm 1$. Большинство фибробластов были малодифференци-

рованными, а синтез коллагена проходил слабо. Плотность фибробластов была равна $4,4 \pm 0,3$ на 1000 мкм². Лейкоциты этой зоны на 90 % были представлены моноцитами с плотностью $7,5 \pm 1,7$ на 1000 мкм², которые мигрировали в сторону инородного тела.

10-е сутки отмечены значительным снижением объёма клеточного вала, толщина которого составляла 167 ± 11 мкм. Плотность клеток также снизилась, по сравнению с предыдущим сроком, до $16,8 \pm 0,5$ на 1000 мкм². Соотношение клеток в вале составляло 3:1 с преобладанием макрофагов.

Продолжалось образование фибробластической капсулы по периферии клеточного вала, толщина её увеличилась до $326,3 \pm 60,2$ мкм, хотя плотность фибробластов осталась на прежнем уровне и составляла $4,2 \pm 0,3$ на 1000 мкм², а число слоёв фибробластов увеличилось до $6,5 \pm 2$.

В отдалённой зоне снизилась сосудистая реакция, интенсивность диapedеза и уменьшалась инфильтрация. Клеточные формы лейкоцитов в основном были представлены моноцитами, плотность которых составляла $5,2 \pm 0,5$ на 1000 мкм². Признаков отёка и отложений фибрина не наблюдалось.

Через 15 суток от начала воспаления толщина лейкоцитарного вала вокруг камер со стафилококком продолжала снижаться и составляла $130 \pm 9,1$ мкм. Макрофаги преобладали среди клеточных элементов лейкоцитарного вала и представляли 70 %. Плотность клеток в вале снижалась до $13,9 \pm 0,1$ на 1000 мкм². Клетки лежали свободно, интенсивность фагоцитоза несколько уменьшилась. Оставалось незначительное количество деградированных нейтрофилов, свободно лежащих стафилококков не регистрировалось. Вокруг клеточного вала регистрировалась рыхлая фибробластическая капсула толщиной $281,3 \pm 4,8$ мкм, состоящая из 5–6 слоёв фибробластов с плотностью клеток $4,1 \pm 0,3$ на 1000 мкм² (рис. 10).

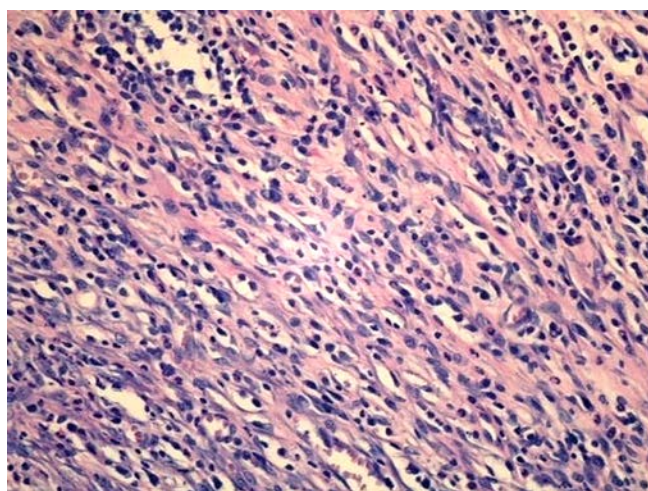
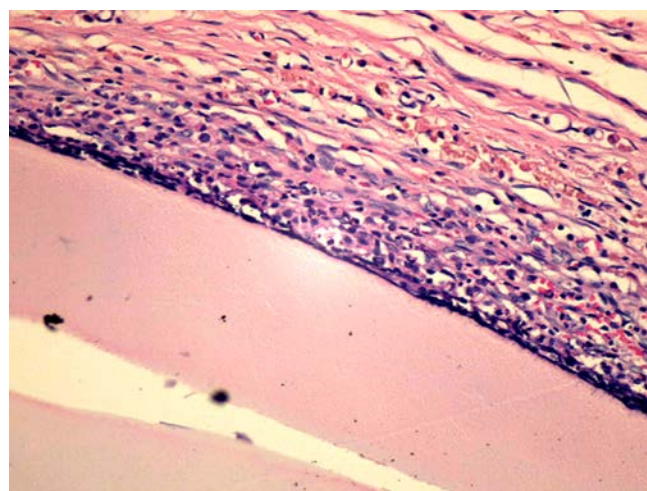
**а****б**

РИС. 10. Фибробластическая капсула вокруг стенки камер: **а** – без применения барокамеры (15-е сутки); **б** – с применением барокамеры (15-е сутки). Увеличение $\times 400$, окраска гематоксилин-эозином

Периферическая зона очага воспаления практически соответствовала норме, реакций со стороны сосудов не наблюдалось, было несколько повышено содержание в этой зоне лейкоцитов, в основном моноцитов, плотность которых составляла $4,5 \pm 0,3$ на 1000 мкм^2 .

Показатели клеточных реакций в очаге экспериментального воспаления, вызванного золотистым стафилококком с применением барокамеры

Через сутки от момента введения камер со стафилококком на фоне изменённого барометрического давления вокруг них сформировался лейкоцитарный вал толщиной $328 \pm 70 \text{ мкм}$. Концентрация клеток в вале составляла $25,4 \pm 0,8$ на 1000 мкм^2 . Соотношение клеточных форм нейтрофил : макрофаг составило 5:1. Клетки лежали плотно, наблюдался фагоцитоз нейтрофилами стафилококков, разрушенных фрагментов соединительной ткани и фибрина. Часть нейтрофилов дегранулировала, регистрировались фрагменты разрушенных нейтрофилов. Небольшое количество макрофагов окружало нейтрофильный вал. Они залегали более свободно, наблюдался фагоцитоз макрофагами фибриновых нитей. Зона очага воспаления была отёчна.

Регистрировалась выраженная сосудистая реакция подкожной соединительной ткани: вазодилатация, полнокровие микрососудов, диапедез лейкоцитов и их периваскулярная инфильтрация. Плотность клеток составляла $6,6 \pm 1,1$ на 1000 мкм^2 с преобладанием моноцитов, которые мигрировали в сторону камеры. Наблюдалось накопление малодифференцированных фибробластов, концентрация их составляла $2,5 \pm 0,3$ на 1000 мкм^2 .

На 3-и сутки после введения нами камер со стафилококком на фоне лечения барокамерой толщина лейкоцитарного вала составляла $254 \pm 33,7 \text{ мкм}$, плотность клеток в вале продолжала оставаться высокой – $25,1 \pm 1,5$ на 1000 мкм^2 . Соотношение нейтрофил : макрофаг было 1:1. Большая часть нейтрофилов находилась в стадии дегенерации, основной фагоцитирующей клеткой стал макрофаг. Свободно лежащих колоний стафилококка не обнаруживалось. Степень отёчности и количество отложений фибрина снизилось. По периферии очага воспаления на границе с лейкоцитарным валом появилась тонкая соединительнотканная капсула, состоящая из $3 \pm 0,3$ слоя фибробластов, толщиной $96 \pm 13,7 \text{ мкм}$ с плотностью клеток $3 \pm 0,5$ на 1000 мкм^2 . Фибробласты ориентировались в параллельные ряды, контактировали отростками, регистрировалось незначительное количество коллагеновых волокон.

В отдалённой зоне очага воспаления снижалась интенсивность сосудистой реакции, большинство сосудов приходило в нормальное состояние, уменьшалась интенсивность диапедеза лейкоцитов и периваскулярной инфильтрации. В соединительной ткани имелось небольшое количество лейкоцитов, большинство из которых было представлено моно-

цитами. В этой же зоне регистрировались малодифференцированные фибробласты, плотность которых составляла $3,1 \pm 0,6$ на 1000 мкм^2 .

Через 5 суток от начала воспаления около стенок камер сохранялся лейкоцитарный вал толщиной $190 \pm 48 \text{ мкм}$, плотность клеток закономерно снижалась до $21,1 \pm 2,4$ на 1000 мкм^2 . Практически все нейтрофилы были разрушены с образованием детрита, состоящего из фрагментов клеток, которые фагоцитировались макрофагами. Макрофаги значительно преобладали над нейтрофилами с соотношением 1:3 в пользу макрофагов. Основной фагоцитирующей клеткой в очаге воспаления становился макрофаг. В фаголизосомах регистрировались все стадии фагоцитоза.

В периферической зоне очага воспаления сосудистая реакция снижалась по сравнению с предыдущим сроком. Плотность лейкоцитов, лежащих вне сосудов, составляла $5,8 \pm 1$ на 1000 мкм^2 , 90 % из них было представлено макрофагами, 10 % – нейтрофилами. Вокруг клеточного вала продолжала образовываться фибробластическая капсула толщиной $135 \pm 45 \text{ мкм}$. Капсула имела 4–5 рядов фибробластов, которые ориентировались в параллельные ряды вдоль длинной оси, плотность фибробластов составляла $3,3 \pm 0,4$ на 1000 мкм^2 . Синтезированные коллагеновые волокна лежали свободно, внеклеточный матрикс (гликозаминогликаны) в виде аморфного вещества заполнял пространство между фибробластами и коллагеном.

На 7-е сутки от начала воспалительного процесса при изменённом барометрическом давлении в зоне очага воспаления сохранялся клеточный вал толщиной $93,6 \pm 30,6 \text{ мкм}$ с плотностью клеток $19,9 \pm 1,1$ на 1000 мкм^2 , 90 % которых было зрелыми макрофагами с практически прежней активностью: осуществляли фагоцитоз нейтрофилов, продуктов дегенерации соединительной ткани. Свободно лежащих колоний стафилококка не регистрировалось. Соединительнотканная капсула вокруг инородного тела закономерно модифицировалась: становилась более зрелой, нарастало число слоёв фибробластов (6–7), усиливался синтез коллагена и гликозаминогликанов. Толщина её на этот срок составляла $178 \pm 17,5 \text{ мкм}$ с плотностью клеток $4 \pm 0,4$ на 1000 мкм^2 . Большинство фибробластов в вале синтезировало компоненты основного вещества соединительной ткани, преимущественно нити коллагена. В фибробластической капсуле сохранялось незначительное количество моноцитов с плотностью $4,8 \pm 1,1$ на 1000 мкм^2 .

Через 10 суток от момента введения камер со стафилококком на фоне лечения барокамерой вокруг них ещё имелся клеточный лейкоцитарный вал, толщина которого резко снижалась до $76 \pm 16 \text{ мкм}$. Большая часть клеточных форм была представлена фагоцитирующими макрофагами с плотностью $20,2 \pm 1,3$ на 1000 мкм^2 . Уменьшался объём нейтрофильного детрита, микробные тела стафилококка визуально не обнаруживались. По периметру кле-

точного вала располагалась формирующаяся фибробластическая капсула с максимальной толщиной $268,3 \pm 46,2$ мкм. Капсула имела признаки незрелости, число параллельно ориентированных рядов фибробластов составляло $7 \pm 1,8$, плотность клеток – $4,2 \pm 0,6$ на 1000 мкм^2 . Плотность лейкоцитов в этой зоне снижалась, по сравнению с предыдущим сроком, и составляла $4 \pm 0,8$ на 1000 мкм^2 . Подлежащая подкожная соединительная ткань не отличалась от нормальной.

Через 15 суток от начала воспалительного процесса толщина лейкоцитарного вала вокруг стенки камер резко снизилась до 56 ± 11 мкм, также снизилась плотность клеток, которая составляла на этот срок $18,4 \pm 1,1$ на 1000 мкм^2 . Клеточный состав вала был представлен практически одними макрофагами. Интенсивность фагоцитарной реакции макрофагов замедлялась, в фаголизосомах оставались непереваренные фрагменты нейтрофилов, стафилококка, фибрина, меньше регистрировалось фигур захвата.

Толщина фибробластической капсулы вокруг клеточного вала незначительно снижалась по сравнению с предыдущим сроком за счёт созревания и уплотнения и составляла $210,8 \pm 31$ мкм. Плотность фибробластов составила $4,7 \pm 0,6$ на 1000 мкм^2 , число слоёв фибробластов – 7–8. Синтетический аппарат фибробластов был активирован, объём вновь синтезированного коллагена преобладал над объёмом бесструктурного вещества соединительной ткани (гликозаминогликаны, протеогликианы и др.). Обращает на себя внимание обилие вновь образованных капилляров, которые прорастают внутрь рубцовой ткани. Внутри капсулы практически не осталось свободно лежащих моноцитов, наблюдались единичные капилляры. Подкожная клетчатка зоны воспаления имела обычное строение.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, моделирование микробного воспаления показало затягивание всех клеточных фаз, наложение их друг на друга, при этом полноценного формирования фиброзной капсулы вокруг инородного тела не произошло. Это было интерпретировано как тенденция к хронизации воспалительного процесса. Лейкоцитарная фаза протекала до 7 суток, на неё накладывалась макрофагическая, которая завершилась лишь к 15-м суткам. Фибробластическая стадия протекала параллельно макрофагической и полностью не закончилась на 15-е сутки. Клетки, реализующие воспаление, недостаточно полно осуществляют свои основные функции, снижены все реакции нейтрофилов, макрофагов, фибробластов, особенно фагоцитарная и синтетическая, что связано с патогенным действием токсинов и структурных компонентов стафилококка.

При использовании баротерапии толщина фибробластической капсулы вокруг клеточного вала незна-

чительно снижалась, а плотность фибробластов была значительной и составила $4,7 \pm 0,6$ на 1000 мкм^2 , с 7–8 слоями фибробластов. Синтетический аппарат фибробластов был активирован, объём вновь синтезированного коллагена преобладал над объёмом бесструктурного вещества соединительной ткани (гликозаминогликаны, протеогликианы, др.). Обращает внимание обилие вновь образованных капилляров, которые прорастают внутрь рубцовой ткани при баротерапии. Внутри капсулы практически не осталось свободно лежащих моноцитов, наблюдались единичные капилляры. Подкожная клетчатка зоны воспаления имела обычное строение. Морфологическими признаками противовоспалительного эффекта при вакуумной терапии можно считать:

- последовательную и быструю смену клеточных фаз в очаге воспаления (лейкоцитарная фаза – макрофагическая фаза – фибробластическая фаза);
- оптимальный объём лейкоцитарного вала и фибробластической капсулы в очаге воспаления;
- интенсивный фагоцитоз стафилококка макрофагами;
- хорошее кровоснабжение рубцовой ткани;
- относительно «нормальное» состояние периферической зоны очага воспаления (слабая инфильтрация лейкоцитами, мало выраженная сосудистая реакция, небольшой отёк и незначительное количество фибрина).

В случае вакуум-терапии наблюдался более благоприятный исход воспаления.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При моделировании экспериментального микробного воспалительного процесса на фоне вакуум-терапии значительно сокращается длительность клеточных реакций по сравнению со стафилококковым воспалительным процессом, наблюдается улучшение миграционных, фагоцитарных, синтетических возможностей клеток, реализующих процесс воспаления, что препятствовало хронизации воспаления. Несмотря на то, что токсины стафилококка приводили к затягиванию всех фаз воспаления, по сравнению с асептическим воспалением, пониженное барометрическое давление увеличило фагоцитарную активность лейкоцитов, скорость их миграции в очаг воспаления, синтез коллагена фибробластами, взаимодействие клеток в очаге воспаления и, следовательно, уменьшало время течения фаз процесса и воспаления в целом, препятствуя хронизации и генерализации воспаления.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Давыдов Ю.А., Ларичев Л.Б. *Вакуум-терапия ран и раневой процесс*. М.: Медицина, 1999. [Davydov Yu.A., Larichev L.B. *Vacuum therapy of wounds and the wound process*. Moscow: Meditsina Publ., 1999. (In Russ.).]

2. Михайличенко П.П. *Вакуум-терапия: Баночный массаж*. СПб.: Невский проспект, 2000. [Mikhailichenko P.P. *Vacuum therapy: Cupping massage*. Saint Petersburg: Nevsky Prospect Publ., 2000. (In Russ.)].

3. DeFranzo A.J., Argenta L.C., Marks M.W., Molnar J.A., David L.R., Webb L.X., et al. The use of vacuum-assisted closure therapy for the treatment of lower-extremity wounds with exposed bone. *Plast Reconstr Surg*. 2001; 108(5): 1184-1191. doi: 10.1097/00006534-200110000-00013

4. Kirby J.P., Fantus R.J., Ward S., Sanchez O., Walker E., Mellett M.M., et al. Novel uses of a negative-pressure wound care system. *J Trauma*. 2002; 53(1): 117-121. doi: 10.1097/00005373-200207000-00024

5. Saxena V., Hwang C.W., Huang S., Eichbaum Q., Ingber D., Orgill D.P. Vacuum-assisted closure: Microdeformations of wounds and cell proliferation. *Plast Reconstr Surg*. 2004; 114(5): 1086-1098. doi: 10.1097/01.prs.0000135330.51408.97

6. Будкевич Л.И., Безуглова Т.В., Зайцева Т.В., Астамирова Т.С., Щадчнев А.П., Фирсова М.В. Потенциал вакуумной терапии в лечении новорождённого с тяжёлым термическим поражением. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2015; 60(4): 115-118. [Budkevich L.I., Bezuglova T.V., Zaitseva T.V., Astamirova T.S., Shchadchnev A.P., Firsova M.V. The potential of vacuum therapy in the treatment of a newborn infant with severe thermal injury. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2015; 60(4): 115-118. (In Russ.)].

7. Schintler M.V. Negative pressure therapy: Theory and practice. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012; 28 Suppl 1: 72-77. doi: 10.1002/dmrr.2243

8. Willy C. (ed.) *The theory and practice of vacuum therapy: Scientific basis, indications for use, case reports, practical advice*. Ulm: Lindqvist Book-Publishing, 2006.

9. Back D.A., Scheuermann-Poley C., Willy C. Recommendations on negative pressure wound therapy with instillation and antimicrobial solutions – when, where and how to use: what does the evidence show? *Int Wound J*. 2013; 10 Suppl 1(Suppl 1): 32-42. doi: 10.1111/iwj.12183

10. Оболенский В.Н., Ермолов А.А., Сычев Д.В., Семенистый А.Ю., Родоман Г.В., Леваль П.Ш., и др. Метод локального отрицательного давления в профилактике и лечении гнойно-септических осложнений в травматологии и ортопедии. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2013; 20(2): 3-11. [Obolenskiy V.N., Ermolov A.A., Sychev D.V., Semenistiy A. Yu., Rodoman G.V., Leval P.Sh., et al. Negative pressure wound therapy for prevention and treatment of purulent septic complications in traumatology and orthopedics. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2013; 20(2): 3-11. (In Russ.)].

11. Morykwas M.J., Simpson J., Pungner K., Argenta A., Kremers L., Argenta J. Vacuum-assisted closure: State of basic research and physiologic foundation. *Plast Reconstr Surg*. 2006; 117(7 Suppl): 121S-126S. doi: 10.1097/01.prs.0000225450.12593.12

12. Stent G.S. Prematurity and uniqueness in scientific discovery. *Sci Am*. 1972; 227(6): 84-93. doi: 10.1038/scientificamerican1272-84

13. Augustin M., Herberger K. Benefits and limitations of vacuum therapy in wounds. *Hautarzt*. 2007; 58(11): 945-951. (In German). doi: 10.1007/s00105-007-1422-x

14. Reddy A.J., Tak N., Nawathey N., Habib S.A., Martel J.B. Treatment of a rare case of orbital necrotizing fasciitis utilizing negative pressure wound therapy. *Cureus*. 2021; 13(10): e18682. doi: 10.7759/cureus.18682

Соответствие принципам этики

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Содержание лабораторных животных соответствует правилам лабораторной практики при проведении доклинических исследований, с соблюдением Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите животных, используемых при экспериментальных исследованиях.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования

Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Вклад авторов

Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Семинский И.Ж., Серебренникова С.Н., Васильев Ю.В. участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании текста статьи; Ткачук Е.А. – в редактировании, проверке и утверждении текста статьи.

Информация об авторах

Семинский Игорь Жанович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия). ORCID: 0000-0002-5982-3875

Ethics approval

The study protocol was approved by the local ethics committee. The maintenance of laboratory animals complies with the rules of laboratory practice for preclinical studies, in compliance with the International Guidelines of the European Convention for the Protection of Animals Used in Experimental Research.

Conflict of interest

The authors declare no apparent or potential conflict of interest related to the publication of this article.

Funding source

The authors declare no external funding for the study and publication of the article.

Authors' contributions

The authors declare that their authorship complies with the international ICMJE criteria.

Seminsky I.Zh., Serebrennikova S.N., Vasiliev Yu.V. participated in developing the concept of the article, obtaining and analyzing the actual data, writing the manuscript; Tkachuk E.A. – in editing, checking and approving the text of the article.

Information about the authors

Igor Zh. Seminsky – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pathological Physiology and Clinical Laboratory Diagnostics, Irkutsk State Medical University (664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-5982-3875

Серебренникова Светлана Николаевна – к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия). ORCID: 0000-0003-3328-4727

Ткачук Елена Анатольевна – д.м.н., доцент, профессор кафедры патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Россия); старший научный сотрудник, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия); ведущий научный сотрудник, ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» (665826, г. Ангарск, Микрорайон 12а, 3, Россия). ORCID: 0000-0001-7525-2657

Васильев Юрий Васильевич – д.м.н., профессор, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)

Для переписки

Ткачук Елена Анатольевна, zdorowie38@gmail.com

Svetlana N. Serebrennikova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pathological Physiology and Clinical Laboratory Diagnostics, Irkutsk State Medical University (664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation). ORCID: 0000-0003-3328-4727

Elena A. Tkachuk – Dr. Sci. (Med.), Docent, Professor of the Department of Pathological Physiology and Clinical Laboratory Diagnostics, Irkutsk State Medical University (664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1, Russian Federation); Senior Researcher, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems (664003, Irkutsk, Timiryazeva str., 16, Russian Federation); Leading Researcher, East Siberian Institute of Medical and Environmental Research (665826, Angarsk, Microdistrict 12a, 3, Russian Federation). ORCID: 0000-0001-7525-2657

Yuri V. Vasiliev – Dr. Sci. (Med.), Professor, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (664049, Irkutsk, Yubileyny, 100, Russian Federation).

Corresponding author

Elena A. Tkachuk, zdorowie38@gmail.com

Получена 12.11.2024
Принята 12.11.2024
Опубликована 10.12.2024

Received 12.11.2024
Accepted 12.11.2024
Published 10.12.2024