

УДК 616-001.4-037(076.5)

ЛАБОРАТОРНЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ ПЕРВОЙ ФАЗЫ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

С.М. Смотрин, к.м.н., доцент

И.А. Наумов, к.м.н.

А.А. Островский, д.м.н., профессор

Гродненский государственный медицинский университет

Изучена динамика эмиграции лейкоцитов в полость кожно-вакуумных пузырей у здоровых добровольцев и больных с заболеваниями периферических сосудов нижних конечностей. Установлено, что меняющийся клеточный состав жидкости кожно-вакуумных пузырей соответствует основным параметрам первой фазы раневого процесса. Асептическое посттравматическое воспаление в кожно-вакуумных пузырях может протекать с тремя типами реакции: нормоэргическим, гипоэргическим и анергическим.

Ключевые слова: кожно-вакуумные пузыри, эмиграция лейкоцитов, первая фаза раневого процесса.

We have studied that emigration of leukocytes in the cavity of cutaneous-vacuum vesicles of healthy volunteers and patients with diseases of lower extremities vessels. We have found that changing fluid cell structure of cutaneous-vacuum vesicles correspond to the main structure of the first phase of wound process. Aseptic post-traumatic inflammation in cutaneous-vacuum vesicles can develop by three ways: normoergic, hypoergic, and anergic.

Key words: cutaneous-vacuum vesicles, emigration of leukocytes, the first phase of wound process.

Оценка и прогнозирование течения раневого процесса является одной из актуальных задач современной хирургии [1]. Непреходящий интерес к этой проблеме объясняется тем, что ведущую роль в течении раневого процесса играет воспаление [6; 10]. Именно воспаление и определяет путь, по которому пойдет заживление раны [3; 4]. Ключевым событием местноразвивающегося воспаления является эмиграция лейкоцитов в зону повреждения и возникающие межлейкоцитарные взаимодействия в ране [7]. Течение раневого процесса происходит в соответствии с универсальной закономерностью, которая выражается в строгой последовательности развития и смены цитологических элементов в ране при ее заживлении [2].

Существующие методы оценки течения первой фазы раневого воспаления, применяемые в клинике (раневого отпечатков, кожного окна, кожных камер), не полностью раскрывают механизм протекания раневого процесса и позволяют учитывать лишь относительные показатели клеток в очаге воспаления.

Цель исследования

Разработка нового метода оценки течения первой фазы раневого процесса.

Материал и методы исследования

В основу нового метода был положен ранее разработанный «Способ получения пробы лейкоцитов цитологических исследований» (а.с. №1659848), разрешенный и рекомендованный к практическому применению МЗ РБ (Регистрационный номер 141-9812 от 25.02.1999). Жидкость из пузырей для цитологического исследования брали спустя 1, 3, 6, 12, 24 и 48 часов. Исследования были проведены на 60 добровольцах. В процессе исследования добровольцы были разделены на 2 группы. Первую группу составили 40 человек. У них проводилось изучение динамики эмиграций лейкоцитов в полость кожно-вакуумных пузырей в течение 48 часов. У 20 человек (II группа) проводили гистологическое исследование крыш кожно-вакуумных пузырей. С этой целью на коже внутренней поверхности средней трети левого плеча или предплечья размещали специальную камеру, в основании которой имелись четыре отверстия диаметром 5,0 мм, и в течение 20 минут понижали давление до $-0,6 \text{ кг/см}^2$, которое затем поддерживали на этом уровне до образования 4 пузырей диаметром у основания 5 мм (рис. 1).

Выводы клинической части основаны на результатах обследования 108 больных. Первую группу составили 50 пациентов с хронической венозной

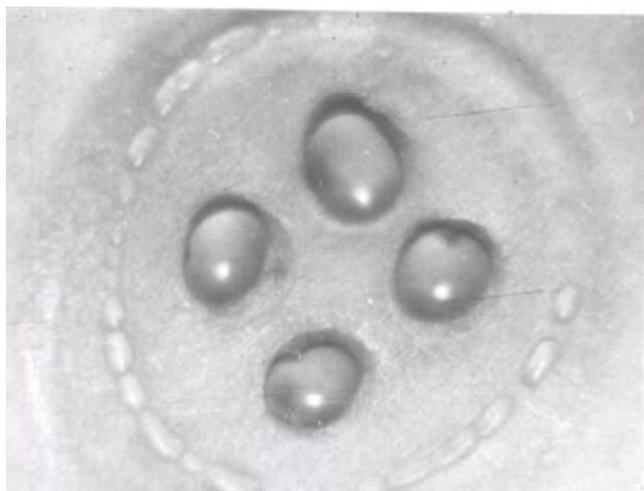


Рис. 1. Кожно-вакуумные пузыри

недостаточностью (ХВН) нижних конечностей, осложненной трофическими язвами. Вторую группу – 42 больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей (ОАСНК) (3-я стадия по Покровскому). В третью группу вошли 16 больных с сахарным диабетом с наличием некротических форм синдрома диабетической стопы. У больных определение концентрации и относительного содержания различных форм лейкоцитов производили спустя 6 и 24 часа после начала воздействия неполного вакуума.

Математическую обработку полученного экспериментального и клинического материала проводили по общепринятому сравнению исследуемых показателей с применением Т-статистики и критерия Стьюдента. Влияние различных условий эксперимента оценивали с помощью дисперсионного анализа по достоверности (Р) критерия F. Кроме того, использовали корреляционный анализ, который позволил количественно определить взаимозависимость изменения уровня исследуемых показателей миграции лейкоцитов в зону посттравматического раневого воспаления, определение которых информативно для оценки ситуации, возникающей в ране [9].

Результаты и обсуждение

Экспериментальные исследования показали, что у здоровых людей в течение 2 суток после отслойки эпидермиса в жидкости кожно-вакуумных пузырей происходили динамические закономерные процессы накопления лейкоцитов в течение всего срока исследования (таблица 1).

В пузырьной жидкости среди лейкоцитов встречалось и небольшое количество эритроцитов. Однако достоверного влияния времени забора пузырьной жидкости на количество содержащихся в ней эритроцитов не установлено. Скорее всего, эритроциты попадали в полость пузыря только во время его образования вместе с тканевой жидкостью. Достоверного влияния на состав лейкосуспензии длительности воздействия вакуума не было выявлено. Лейкоциты в лейкосуспензии были активными на все сроки наблюдения, ненаправленно мигрировали и образовывали псевдоподии. Нами отмечено, что концентрация лейкоцитов в пузырьной жидкости резко возрастала в течение первых часов наблюдения, достигая максимума на 12 часов. Затем количество лейкоцитов в единице объема свободной жидкости несколько уменьшалось. Изменение клеточного состава пузырьной жидкости через 12 часов возможно только тогда, когда хотя бы часть клеток исчезает из нее. В связи с этим наиболее вероятны два механизма: либо клетки разрушаются, что вполне вероятно в отношении нейтрофильных лейкоцитов, либо мигрируют из пузыря через базальную мембрану назад в дерму. Последний механизм, по-видимому, характерен для мононуклеаров, ибо большинство гранулоцитов, вышедших в ткань, никогда не возвращается в кровоток [5].

Начиная с 3 часов от момента воздействия неполного вакуума, в пузырьной жидкости наблюдалось непрерывное уменьшение относительного содержания нейтрофильных лейкоцитов, тогда как концентрация макрофагов в лейкосуспензии непрерывно возрастала. Перекрест между количеством указанных клеточных форм наблюдался между 24 и 48 часами экспозиции. Содержание эозинофилов в пузырьной жидкости несколько возросло к 48 часам от начала воздействия отрицательного давления.

Проведенное гистологическое исследование морфологического субстрата зоны раневого

Динамика нарастания нейтрофильных лейкоцитов в жидкости кожно-вакуумных пузырей у здоровых лиц

Таблица 1

Время, часы	Количество лейкоцитов в 1 мм ³ (M±m)	Относительное содержание (%)			
		Нейтрофилы (M±m)	Эозинофилы (M±m)	Макрофаги (M±m)	Лимфоциты (M±m)
0	10,33 ± 3,46	-	-	-	-
1	19,33 ± 4,46	-	-	-	-
3	480,5 ± 80,4	86,1 ± 1,4	2,47 ± 0,4	9,99 ± 1,4	1,49 ± 0,3
6	1897 ± 226,9	67,6 ± 3,5	3,10 ± 0,5	27,3 ± 3,2	1,96 ± 0,4
12	3467 ± 470,9	61,3 ± 2,5	3,38 ± 0,7	32,9 ± 2,4	2,42 ± 0,5
24	3072 ± 465,5	55,2 ± 4,4	2,01 ± 0,4	39,9 ± 3,9	3,00 ± 0,7
48	2644 ± 288,3	41,4 ± 3,4	6,02 ± 1,3	45,0 ± 2,7	7,59 ± 0,8

процесса позволило установить, что в период с 0 до 3 часов от начала воздействия отрицательного давления на базальной поверхности отслоенного эпидермиса крыш кожно-вакуумных пузырей не происходило фиксации лейкоцитов (рис. 2). Начиная с 3 часов наблюдения, среди нитей фибрина, прилежащих к базальному слою, обнаруживались единичные лейкоциты (рис. 3). Обнаружение замурованных лейкоцитов позволяет говорить еще об одном механизме исключения клеток из состава лейкосуспензии пузырьной жидкости, что ведет к не-

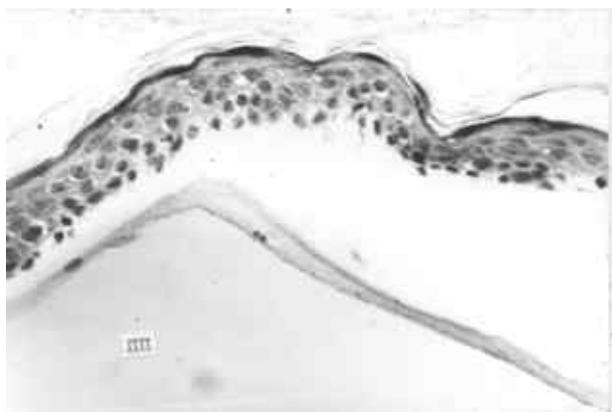


Рис. 2. Эпидермис и пленка фибрина в составе крыши пузыря. Первые клетки гематогенного происхождения, появившиеся в фибрине. 3 часа после отслойки. Об. 20х, ок. 10х (пп- полость пузыря)

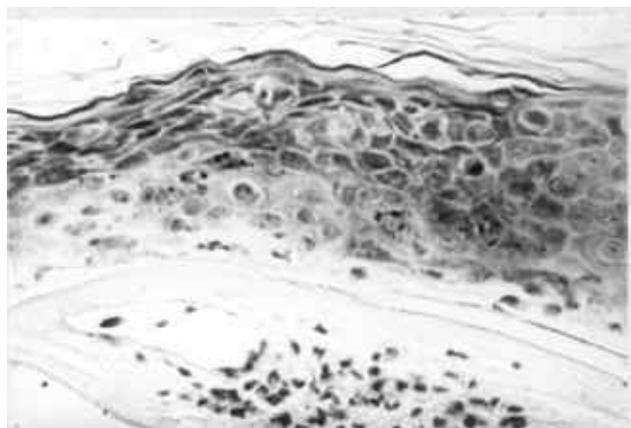


Рис. 3. Эпидермис и пленка фибрина в составе крыши пузыря. Количество лейкоцитов и фибрина значительно возросло (6 часов после отслойки). Об. 20х, ок. 10х.

значительному уменьшению содержания лейкоцитов в полости пузыря.

Проведенные бактериоскопические исследования показали, что в течение 2 суток после образования кожно-вакуумных пузырей жидкость в их полости остается стерильной, а посттравматическое воспаление развивается по асептическому типу.

При этом в жидкости кожно-вакуумных пузырей происходит закономерное изменение клеточного состава, соответствующее по своим параметрам первой фазе раневого процесса. Кроме того, проведенный корреляционный анализ позволяет утверждать об устойчивости характера возникающей посттравматической воспалительной реакции. Данный тип воспалительной реакции у здоровых людей был охарактеризован как нормоэргический.

Клиническая апробация метода проведена на больных с заболеваниями периферических сосудов нижних конечностей. Результаты исследования показали, что через 6 часов после нанесения травмы у больных с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей по сравнению со здоровыми добровольцами отмечалось уменьшение абсолютного количества лейкоцитов в пузырьной жидкости на 37% ($P < 0,05$) за счет снижения на 50% абсолютного числа нейтрофилов ($P < 0,05$).

Абсолютные показатели эмиграции лейкоцитов в пузыри у больных на 6 часов представлены на рис. 4.

К 24 часам у больных облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей на 65% уменьшилось количество всех форм лейкоцитов ($P < 0,005$), за счет нейтрофилов – на 83% ($P < 0,005$) и макрофагов – на 53% ($P < 0,05$). К 24 часам выявлено торможение эмиграции всех форм лейкоцитов на 48% ($P < 0,05$). Данный тип раневого воспаления при абсолютном торможении эмиграции лей-

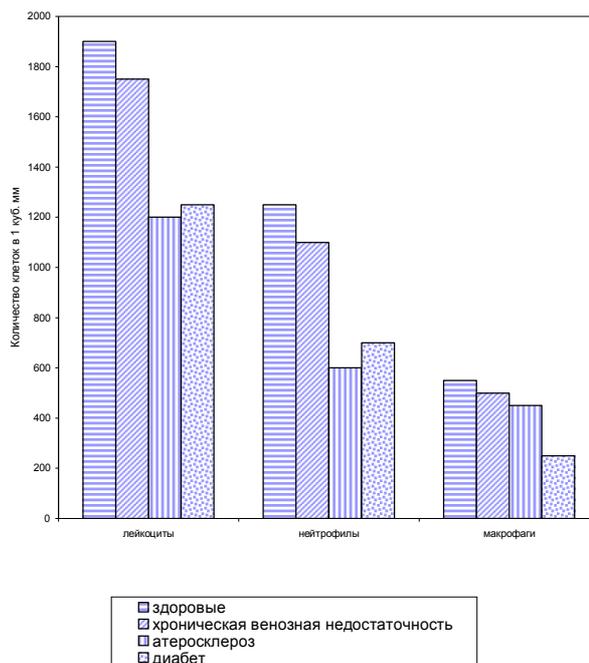


Рис. 4. Абсолютные показатели эмиграции лейкоцитов в пузыри у больных на 6 часов исследования

коцитов был охарактеризован нами как гиперэргический.

Наименее измененной эмиграция лейкоцитов в пузырную жидкость оказалась у больных с синдромом диабетической стопы, у которых изменялись только параметры эозинофильной эмиграции в зону раневого воспаления. Этот факт объясняется, по-видимому, анергическим характером раневого воспаления у больных сахарным диабетом.

Выводы

1. Клеточный состав жидкости кожно-вакуумных пузырей, образующихся после воздействия отрицательного давления, соответствует основным параметрам течения первой фазы раневого процесса.

2. Способ получения пробы лейкоцитов для цитологических исследований из полости кожно-вакуумных пузырей может быть использован в качестве диагностического теста в клинической практике для оценки течения первой фазы раневого процесса.

3. Асептическое посттравматическое воспаление в кожно-вакуумных пузырях может протекать с тремя типами реакции: нормоэргическим, гиперэргическим и анергическим.

Литература

1. Раны и раневая инфекция / под ред. академика АМН СССР М.П. Кузина, проф. Б.М. Костюченка. – М.: Медицина. 1981. – 687 с.
2. Саркисов Д.С. Очерки истории общей патологии. – М.: Медицина, 1988. – 336 с.
3. Светухин А.М., Матасов В.М., Истратов В.Г. и др. Этиопатогенетические принципы хирургического лечения гнойных ран // Хирургия. – 1999. - №1. – С. 9-12.
4. Серов В.В. Воспаление, иммунитет, гиперчувствительность // Арх. Патол. – 1983. – Вып.11. – С. 3-14.
5. Blackwell T.S., Lancaster L.Y., Blackwell T.R. et al. Chemotactic gradients predict neutrophilic alveolitis in endotoxin-treated rats // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 1999. – Vol. 159, №5 Pt 1. – P. 1644-1652.)
6. Hogaboam C.M., Steinhauser M.L., Chensue S.W. et al. Novel roles for chemokines and fibroblasts in interstitial fibrosis // Kidney. Int. – 1998. – Vol. 54, №. – P.2152-2159.
7. Rampling M.W. Haemorrhage and the inflammatory process // Clin. Hemorheol. Microcirc. – 1998. – Vol. 19, №2. – P.129-32.
8. Factor, cluster and discriminant analyses / Kim G.-O., Muller Gh.U., Klecca U.R. et al. – Moscow, 1989. – 216 p.
9. Weiner R.E., Thakur M.L. Imaging infection/inflammations. Pathophysiologic basis and radiopharmaceuticals // Q.J. Nucl. Med. – 1999. – Vol.43, №1. – P. 2-8.

Resume

LABORATORY METHODS OF ESTIMATION AND PROGNOSIS OF THE FIRST PHASE OF THE WOUND PROCESS

S.M. Smotryn, I.A. Naumov, A.A. Ostrovsky

The method based on the studying leukocytes invasion into the fluid of cutaneous-vacuum vesicles has been elaborated to assess the development of process. The clinical approbation of the method has shown that aseptical post-traumatic inflammation may develop by 3 types of reactions: normoergic, hyperergic and anergic.

Американские ученые выявили несколько синтетических веществ, которые в десятки раз уменьшают вероятность проникновения вируса СПИДа в клетки иммунной системы. Все эти нетоксичные органические соединения относятся к группе порфиринов, представители которой входят в состав хлорофилла, гемоглобина и множества белков. Эта информация опубликована в декабрьском выпуске журнала Antimicrobial Agents and Chemotherapy.

svoboda.org