

УДК 616-002.154  
AGRIS L20

https://doi.org/10.33619/2414-2948/60/27

**ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ИЛ-1В И ИЛ-10 В ПЛАЗМЕ КРОВИ У  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ РАНЕВОГО  
ПРОЦЕССА В УСЛОВИЯХ НИЗКОГОРЬЯ И В ПЕРИОД ДЕАДАПТАЦИИ  
К ВЫСОКОГОРЬЮ**

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

©*Мамакеев Ж. Б., Национальный хирургический центр, г. Бишкек, Кыргызстан*

©*Сабитов А. А., Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации, г. Бишкек, Кыргызстан*

©*Маманов Н., Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации, г. Бишкек, Кыргызстан*

**DYNAMICS OF IL-1B AND IL-10 CONTENT IN BLOOD PLASMA IN EXPERIMENTAL  
ANIMALS DURING MODELING OF A WOUND PROCESS UNDER LOW ALTITUDE  
CONDITIONS AND IN THE PERIOD OF DEADAPTATION TO HIGH ALTITUDE**

©*Niyazov B., Dr. habil., Kyrgyz State Medical Institute of retraining and advanced training, Bishkek, Kyrgyzstan, niyazov1949@mail.ru*

©*Mamakееv Zh., National Surgical Center, Bishkek, Kyrgyzstan*

©*Sabitov A., Kyrgyz State Medical Institute of retraining and advanced training, Bishkek, Kyrgyzstan*

©*Mamanov N., Kyrgyz State Medical Institute of retraining and advanced training, Bishkek, Kyrgyzstan*

*Аннотация.* В статье представлена динамика содержания ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-10 в плазме крови у экспериментальных животных при моделировании раневого процесса в условиях низкогорья и в период деадаптации к высокогорью. Животные были разделены на 3 серии: I-я серия — контрольная (постоянно обитающие в условиях г. Бишкек); II-я серия — опытная, после 3-х дневного пребывания на экспериментальной высокогорной базе КГМА им. И. К. Ахунбаева в составе ЦНИЛ (перемещенные в условия г. Бишкек с последующим моделированием и наблюдением за течением раневого процесса); III-я серия — опытная, после 30-ти 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). Анализ полученных данных показывает, что при асептическом воспалении наблюдалась противоположная динамика выработки одних из ключевых интерлейкинов, с ИЛ-1 $\beta$  с максимальной концентрацией через 12 часов от начала асептического воспаления. Выявленные изменения в содержании цитокинов при экспериментальном асептическом воспалении обусловили своевременную смену и адекватную продолжительность клеточных реакций. При гнойном воспалении динамика секреции цитокинов была однонаправленной, что привело к затягиванию во времени всех клеточных фаз воспалительного процесса. В период деадаптации после длительного пребывания в условиях высокогорья отмечается низкая секреция ИЛ-1 и ИЛ-10, связанная истощением защитно-приспособительных механизмов.

*Abstract.* The article presents the dynamics of the content of IL-1 $\beta$  and IL-10 in blood plasma in experimental animals when modeling a wounded process in low mountains and during the period of de-adaptation to high mountains while modeling a wounded process in conditions of low mountains and during a period of de-adaptation to high mountains. Animals were divided into 3 series: Series I — control series, permanently living in the conditions of Bishkek; II series — an experimental series, after a 3-day stay at the experimental high-mountain base of the KSMA named after I.K. Akhunbaev as part of the Central Scientific Research Laboratory, moved to the conditions of Bishkek with subsequent modeling and monitoring of the course of the wound process; III series - an experimental series, after a 30-day stay at the experimental high-mountain base of the KSMA named after I.K. Akhunbaev as part of the Central Scientific Research Laboratory, moved to the conditions of Bishkek, followed by modeling and monitoring the course of the wound process. Analysis of the data obtained shows that during aseptic inflammation, the opposite dynamics of the production of one of the key interleukins, with IL-1 $\beta$ , with a maximum concentration 12 hours after the onset of aseptic inflammation, was observed. The revealed changes in the content of cytokines during experimental aseptic inflammation determined the timely change and adequate duration of cellular reactions. In purulent inflammation, the dynamics of cytokine secretion was unidirectional, which led to a delay in all cellular phases of the inflammatory process. During the period of deadaptation after a long stay in high mountains, there is a low secretion of IL-1 and 10, associated with the depletion of protective and adaptive mechanisms.

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

*Keywords:* highlands, deadaptation, wound process.

### *Введение*

Несмотря на многообразие лекарственных препаратов и методов лечения, гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей до сих пор остаются актуальной проблемой в современной хирургии [1–2]. На сегодняшний день, особенно для амбулаторного звена, основным методом является лечение ран под повязкой [3–4]. На фоне стремительного снижения эффективности препаратов системной антибактериальной терапии, «золотым стандартом» лечения гнойных ран мягких тканей стали многокомпонентные мази на полиэтиленгликолевой основе [5]. Достоинствами этих мазей являются: высокая осмотическая активность, избирательная антимикробная направленность в отношении как аэробных, так и анаэробных возбудителей хирургической инфекции, способность стимулировать клеточные и гуморальные факторы [6].

Имеется большой объем исследований о влиянии условий высокогорья на организм экспериментальных животных и человека [7–11]. Исследования особенностей процесса деадаптации не столь многочисленны как вопросы адаптации, но они есть, и касаются главным образом физиологического состояния человека и животных после пребывания в условиях высокогорья и Крайнего Севера [10–12]. Научных же работ по изучению течения и заживления раневых процессов после спуска с гор в долину в доступной литературе нам не встретилось, это и послужило предпосылкой к постановке данного исследования.

Цель исследования — проследить динамику содержания ил-1 $\beta$  и ил-10 в плазме крови у экспериментальных животных при моделирование раненого процесса в условиях низкогорья и в период деадаптации к высокогорью.

### *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. И. К. Ахунбаева в составе Центральной научно-исследовательской лаборатории на перевале Туя-Ашуу.

Материалом исследования для эксперимента послужили 150 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 3 серии:

I серия — контрольная серия, кролики (50 особей), постоянно обитающие в условиях г. Бишкек;

II серия — опытная серия, 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;

III серия — опытная серия, кролики (50 особей), после 30-ти 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.

В каждой серии животные были разделены на 2 группы.

1 группа — животные, с экспериментальной моделью асептического воспаления (25 особей);

2 группа — животные, с экспериментальной моделью микробного воспаления (25 особей).

### *Методика моделирования раны*

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. Подкожное введение скипидара приводило к развитию асептического воспаления. Так, через 1 сут 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.

Острое гнойное воспаление моделировали по следующей методике: после предварительной подготовки операционного поля, по трафарету диаметром 50 мм, выполненному из листа рентгеновской пленки, на область планируемого разреза 1% спиртовым раствором бриллиантового зеленого наносились контуры стандартной обширной раны округлой формы в межлопаточной области. По намеченному контуру рассекалась кожа, поверхностная фасция. На дне раны надсекали мышцы скальпелем. Образовавшийся кожный лоскут стандартного размера переворачивали шерстью вниз к поверхности раневого дефекта с последующим подшиванием к свободному кожному краю и подлежащим тканям по всему периметру непрерывным швом капроновой нитью №4. Через 48 часов удаляли лоскут, после удаления лоскута наблюдалась инфицированная рана с классическими признаками воспаления.

Все исследования проводились на 3-й, 7-й, 15-й, 20-й и 30-й день исследования. У животных всех серий определяли уровень ключевых цитокинов: провоспалительного ИЛ-1 $\beta$ , противовоспалительного ИЛ-10 через 12 ч, 1, 2, 3, 5 сут от начала воспалительного процесса. У лабораторных животных в положенные сроки осуществлялся забор крови в пробирки с активатором свертывания крови. Пробирки с кровью центрифугировались при 3000 оборотов в течение 10–15 мин с целью получения слоя плазмы. Концентрацию цитокинов в плазме крови определяли с помощью иммуноферментного анализа.

Для определения цитокинов у крыс использовались тест-наборы австрийского производства Rat IL-1 $\beta$  ELISA BMS630 и Rat IL-10 ELISA BMS629 (Bender MedSystems, Vienna, Austria).

Для исследования концентрации цитокинов применялись луночные планшеты с фиксированными антителами (поликлональными — для ИЛ-1 $\beta$ , моноклональными — для ИЛ-10). Перед началом исследования планшеты промывались специальным раствором. В лунки добавлялись образцы и стандартный растворитель по рекомендуемой производителем схеме, далее в течение 2 ч осуществлялась инкубация содержимого лунок с биотин-конъюгатом. После последующего промывания планшетов от биотин-конъюгата в них добавлялся стрептовидин-HRP с дальнейшей инкубацией в течение 1 ч, после чего луночные планшеты также промывались. Затем осуществлялась 10-минутная инкубация содержимого

лунок с раствором субстрата (тетраметилбеизидина), в результате чего происходило окрашивание, 45 степень интенсивности которого свидетельствовала об уровне исследуемых цитокинов в плазме крови. Концентрация интерлейкинов измерялась в пг/мл, включая в себя оценку и контроль за течением раневого процесса на основании местных клинических данных, показатели лейкоцитарной формулы по общепринятой методике, микробиологическое исследование, определение цитокинов плазмы крови в динамике раневого процесса.

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

Через 12 часов после введения в межлопаточную область 0,3 мл скипидара, у экспериментальных животных контрольной серии (АВ-Н), содержание ИЛ-1 $\beta$  в плазме крови животных составляло  $1,7 \pm 0,4$  пг/мл. Затем происходило закономерное падение уровня ИЛ-1 $\beta$ , содержание которого через 1 сут составляло  $1,2 \pm 0,2$  пг/мл, через 3 сут —  $0,8 \pm 0,2$  пг/мл. Начиная с 4 сут ИЛ-1 $\beta$  в плазме крови не определялся.

Содержание ИЛ-10 в плазме крови у животных этой серии (АВ-Н) через 1 сутки снижалось относительно фоновых показателей до  $10,3 \pm 0,6$  пг/мл, затем уровень ИЛ-10 медленно повышался, на 3 сутки —  $13,1 \pm 1,4$  пг/мл.

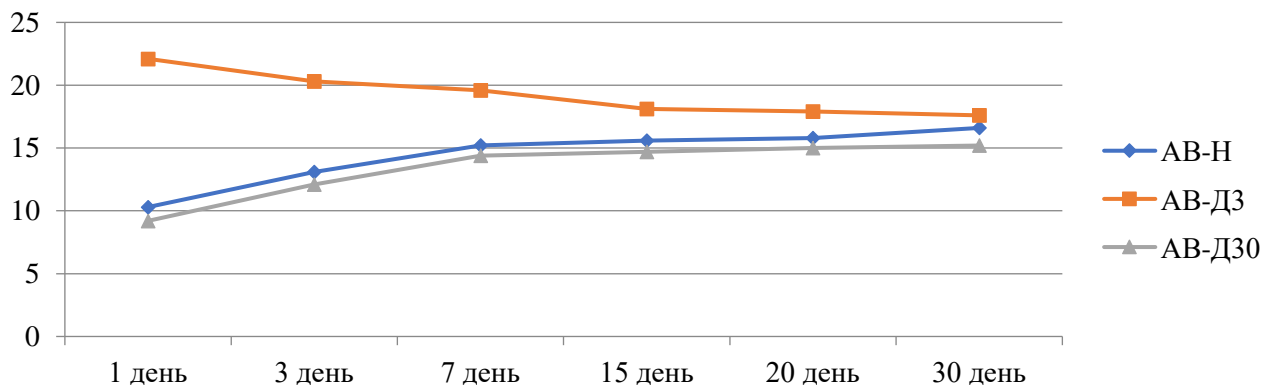


Рисунок 1. Количественные показатели интерлейкина-10 в плазме крови кроликов с экспериментальным асептическим воспалением.

На 7 сутки —  $15,2 \pm 1,7$  пг/мл; 15 сутки —  $15,6 \pm 1,6$  пг/мл; 20 сутки —  $15,8 \pm 3,2$  пг/мл; 30 сутки —  $16,6 \pm 3,1$  пг/мл (Рисунок 1).

Через 12 ч от начала воспаления, вызванного введением скипидара, в группе животных, после 3-дневного пребывания в условиях высокогорья, концентрация ИЛ-1 $\beta$  в плазме крови животных составляла  $5,9 \pm 0,2$  пг/мл, максимум регистрировался на срок 1 сут —  $10,1 \pm 0,3$  пг/мл, затем уровень ИЛ-1 $\beta$  снижался, но оставался достаточно высоким: на 3 сут —  $5,7 \pm 0,2$  пг/мл, 7 сутки —  $3,2 \pm 1,5$  пг/мл ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).



Таблица 1

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЯ ИЛ-1 $\beta$   
 В ГРУППАХ АСЕПТИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ (%)

Дни исследования	АВ-Н	АВ-ДЗ	АВ-Д30
12 часов	1,7 $\pm$ 0,4	5,9 $\pm$ 0,2*	1,5 $\pm$ 0,3*
1 сутки	1,2 $\pm$ 0,3	10,1 $\pm$ 0,3*	1,4 $\pm$ 0,1*
3 сутки	0,8 $\pm$ 0,1	5,7 $\pm$ 0,2*	0,9 $\pm$ 0,4*

Примечание: \* —  $p < 0,05$ .

Подъем концентрации ИЛ-10 в плазме крови у этих же экспериментальных животных, регистрировался через 1 сутки наблюдалось небольшое падение уровня ИЛ-10 до 22,1  $\pm$  2,1 пг/мл. На сроки 3 и 7 сутки имелось снижение содержания ИЛ-10, 3 сутки — 20,3  $\pm$  3,6 пг/мл, 7 сутки — 19,6  $\pm$  2,7 пг/мл, 15 сутки — 18,1  $\pm$  1,3 пг/мл, 20 сутки — 17,9  $\pm$  2,7 пг/мл и на 30-е сутки — 17,6  $\pm$  1,2 пг/мл.

У животных после длительного пребывания в условиях высокогорья, регистрировался подъем ИЛ-1 $\beta$  в плазме крови животных после начала моделирования асептического воспаления через 12 часов равное 1,5  $\pm$  0,3 пг/мл, в сроке 1 сутки — 1,4  $\pm$  0,1 пг/мл, затем уровень ИЛ-1 $\beta$  снижался, на 3 сутки равен был — 0,9  $\pm$  0,4 пг/мл.

Уровень ИЛ-10, представленный на Рисунке 1, характеризовался не высокими значениями на 3 и 7 сутки, равные — 12,1  $\pm$  1,2 пг/мл и 14,4  $\pm$  2,1 пг/мл, на 15 сутки равен был — 14,7  $\pm$  1,1 пг/мл, 20 сутки — 15,0  $\pm$  2,2 пг/мл и на 30-е сутки — 15,2  $\pm$  1,2 пг/мл ( $p < 0,05$ ).

У животных, которым моделировали острое гнойное воспаление мягких тканей, в условиях города Бишкек, регистрировался подъем уровня ИЛ-1 $\beta$  в плазме крови через 12 часов от начала воспаления, который продолжался и достигал максимума на сроке 3 суток (12 часов — 5,6  $\pm$  0,9 пг/мл; 1 сутки — 11,9  $\pm$  1,9 пг/мл; 3 сутки — 28,9  $\pm$  1,7 пг/мл). Затем уровень ИЛ-1 $\beta$  равномерно снижался к 7 суткам после начала воспаления — 11,3  $\pm$  0,3 пг/мл; 15 сутки — 0,7  $\pm$  0,1 пг/мл) (Таблица 2).

Таблица 2.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЯ ИЛ-1 $\beta$   
 В ГРУППАХ ГНОЙНОГО ВОСПАЛЕНИЯ (%)

Дни исследования	ГВ-Н	ГВ-ДЗ	ГВ-Д30
12 часов	5,6 $\pm$ 0,9	7,6 $\pm$ 0,7*	4,3 $\pm$ 0,3*
1 сутки	11,9 $\pm$ 1,9	14,1 $\pm$ 2,1*	9,9 $\pm$ 0,1*
3 сутки	28,9 $\pm$ 1,7	31,1 $\pm$ 2,5*	11,3 $\pm$ 0,4*
7 сутки	11,3 $\pm$ 0,3	12,1 $\pm$ 0,7*	9,6 $\pm$ 0,2*
15 сутки	0,7 $\pm$ 0,1	1,2 $\pm$ 0,3*	0,6 $\pm$ 0,1*

Примечание: \* —  $p < 0,05$

Через 12 ч после начала гнойного воспаления, концентрация ИЛ-10 падала, до 5,1  $\pm$  1,0 пг/мл. Затем регистрировался рост уровня ИЛ-10 в плазме крови: 1 сутки — 17,2  $\pm$  3,9 пг/мл, 3 сутки — 36,1  $\pm$  2,1 пг/мл. Далее происходило снижение концентрации ИЛ-10, которая составляла на 7 сутки 22,2  $\pm$  3,1 пг/мл, на 15 сутки — 18,1  $\pm$  1,7 пг/мл, на 20 сутки — 17,2  $\pm$  2,1 пг/мл, на 30 сутки — 17,0  $\pm$  1,8 пг/мл (Рисунок 2).

Через 12 ч от начала гнойного воспаления, в группе животных, после 3-дневного пребывания в условиях высокогорья, концентрация ИЛ-1 $\beta$  в плазме крови животных составляла 7,6  $\pm$  0,7 пг/мл, максимум регистрировался на срок 3 сут, на 1 сут равен был — 14,1  $\pm$  2,1 пг/мл, на 3 сут — 31,1  $\pm$  2,5 пг/мл, затем уровень ИЛ-1 $\beta$  снижался, но оставался достаточно высоким: 7 сут — 12,1  $\pm$  0,7 пг/мл ( $p < 0,05$ ) (Таблица 2).

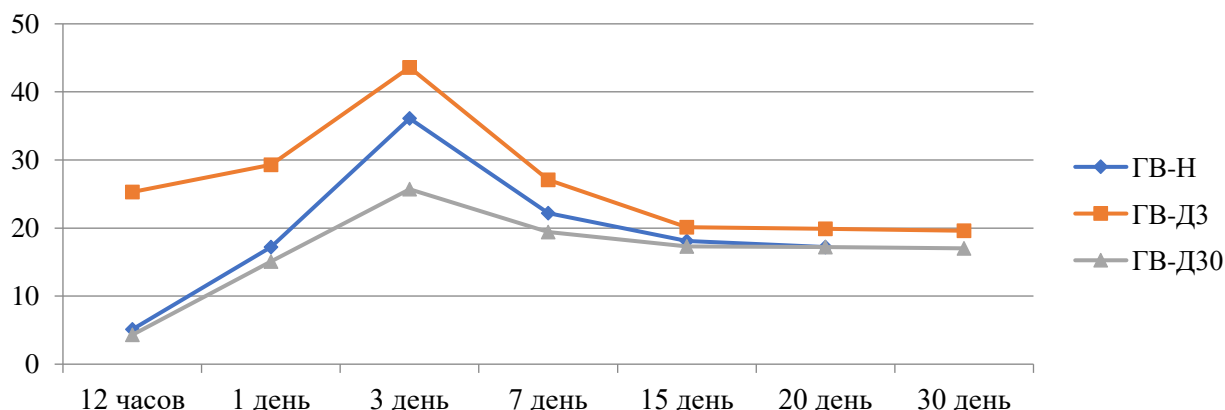


Рисунок 2. Количественные показатели интерлейкина 10 в плазме крови кроликов с экспериментальным острым гнойным воспалением мягких тканей.

Подъем концентрации ИЛ-10 в плазме крови у этих же экспериментальных животных, на 12 ч равное  $25,3 \pm 0,9$  пг/мл. Через 1 сут наблюдалось небольшое падение уровня ИЛ-10 до  $29,3 \pm 2,7$  пг/мл. На сроки 3 и 7 сутки имелось повышение содержания ИЛ-10, так на 3 сутки —  $43,6 \pm 1,7$  пг/мл, 7 сутки —  $27,1 \pm 2,9$  пг/мл, 15 сутки —  $20,1 \pm 2,1$  пг/мл, 20 сутки —  $19,9 \pm 1,9$  пг/мл и на 30-е сутки —  $19,6 \pm 1,6$  пг/мл.

У животных после длительного пребывания в условиях высокогорья, регистрировался подъем ИЛ-1 $\beta$  в плазме крови животных после начала моделирования острого гнойного воспаления мягких тканей через 12 ч равное  $4,3 \pm 0,3$  пг/мл, в сроке 1 сутки —  $9,9 \pm 0,1$  пг/мл, затем уровень ИЛ-1 $\beta$  повышался и на 3 сутки равен был —  $11,3 \pm 0,4$  пг/мл. В последующие дни отмечалось снижение данного показателя — равное  $9,6 \pm 0,2$  и  $0,6 \pm 0,1$  пг/мл. на 7 и 15 дни исследования.

Уровень ИЛ-10 характеризовался не высокими значениями на 3 и 7 сутки, равные  $25,7 \pm 1,2$  пг/мл и  $19,4 \pm 1,7$  пг/мл, на 15 сутки равен был  $17,3 \pm 1,7$  пг/мл, 20 сутки —  $17,2 \pm 1,2$  пг/мл и на 30-е сутки —  $17,0 \pm 0,3$  пг/мл ( $p < 0,05$ ).

### Заключение

Таким образом, при асептическом воспалении наблюдалась противоположная динамика выработки одних из ключевых интерлейкинов, с ИЛ-1 $\beta$  с максимальной концентрацией через 12 часов от начала асептического воспаления. Выявленные изменения в содержании цитокинов при экспериментальном асептическом воспалении обусловили своевременную смену и адекватную продолжительность клеточных реакций. При гнойном воспалении динамика секреции цитокинов была однонаправленной, что привело к затягиванию во времени всех клеточных фаз воспалительного процесса.

В период деадаптации после длительного пребывания в условиях высокогорья, отмечается низкая секреция ИЛ-1 и 10, связанное с после истощением защитно-приспособительных механизмов.

### Список литературы:

1. Блатун Л. А. Местное медикаментозное лечение ран. Проблемы и новые возможности их решения // Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2007. №1. С. 9-15.

2. Hsiao G. H., Chang C. H., Hsiao C. W., Fanchiang J. H., Jee S. H. Necrotizing soft tissue infections: surgical or conservative treatment? // *Dermatologic surgery*. 1998. V. 24. №2. P. 243-248. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1998.tb04143.x>
3. 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>
4. Войновский Е. А. Система лечения ожоговых ран в собственной жидкой среде. М., 2015. 271 с.
5. Абаев Ю. К. Хирургическая повязка. Минск. 2005. С. 150-151.
6. Можаев Д. А. Результаты пострегистрационного клинического применения мази Офломелид при лечении больных с трофическими язвами венозной этиологии. Самара, 2013. С. 14.
7. Березкин М. В. Проблемы ритмов в естествознании: Материалы второго междунар. симп. (1-3 марта 2004 г., Москва). М., 2004. С. 56-57.
8. Миррахимов М. М. Высокогорная адаптация. Фрунзе, 1984. С. 3-20.
9. Allen D. B., Maguire J. J., Mahdavian M., Wicke C., Marcocci L., Scheuenstuhl H., ... Hunt T. K. Wound hypoxia and acidosis limit neutrophil bacterial killing mechanisms // *Archives of surgery*. 1997. V. 132. №9. P. 991-996. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1997.01430330057009>
10. Казначеев В. П., Трофимов А. В. Очерки о природе живого вещества и интеллекта на планете Земля // *Эколого-физиологические проблемы адаптации: XI Междунар. симпозиум*. 2003. С. 220-221.
11. Айдаралиев А. А. Физиологические механизмы адаптации и пути повышения резистентности организма к гипоксии. Фрунзе: Илим, 1978. 90 с.
12. Mendez-Eastman S. Use of hyperbaric oxygen and negative pressure therapy in the multidisciplinary care of a patient with nonhealing wounds // *Journal of WOCN*. 1999. V. 26. №2. P. 67-76. [https://doi.org/10.1016/S1071-5754\(99\)90017-7](https://doi.org/10.1016/S1071-5754(99)90017-7)

#### References:

1. Blatun, L. A. (2007). Mestnoe medikamentoznoe lechenie ran. Problemy i novye vozmozhnosti ikh resheniya. *Khirurgiya. Prilozhenie k zhurnaluu Consilium Medicum*, (1), 9-15.
2. Hsiao, G. H., Chang, C. H., Hsiao, C. W., Fanchiang, J. H., & Jee, S. H. (1998). Necrotizing soft tissue infections: surgical or conservative treatment? *Dermatologic surgery*, 24(2), 243-248. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1998.tb04143.x>
3. Plotnikov, P. V. (2014). The multimodal treatment of patients with pyogenic wounds depending on the ability of microbial agents to form biofilm. *Novosti Khirurgii*, 22(5), 575-581. (in Russian). <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2014.5.575>
4. Voinovskii, E. A. (2015). Sistema lecheniya ozhogovykh ran v sobstvennoi zhidkoi srede. Moscow. (in Russian).
5. Abaev, Yu. K. (2005). *Khirurgicheskaya povyazka*. Minsk, 150-151. (in Russian).
6. Mozhaev, D. A. (2013). Rezul'taty postregistratsionnogo klinicheskogo primeneniya mazi Oflomelid pri lechenii bol'nykh s troficheskimi yazvami venoznoi etiologii. Samara. (in Russian).
7. Berezkin, M. V. (2004). Problemy ritmov v estestvoznanii: Materialy vtorogo mezhdunar. simp. (1-3 marta 2004 g., Moskva). Moscow, 56-57. (in Russian).
8. Mirrakhimov, M. M. (1984). *Vysokogornaya adaptatsiya*. Frunze, 3-20. (in Russian).
9. Allen, D. B., Maguire, J. J., Mahdavian, M., Wicke, C., Marcocci, L., Scheuenstuhl, H., ... & Hunt, T. K. (1997). Wound hypoxia and acidosis limit neutrophil bacterial killing mechanisms.



*Archives of surgery*, 132(9), 991-996. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1997.01430330057009>

10. Kaznacheev, V. P., & Trofimov, A. V. (2003). Ocherki o prirode zhivogo veshchestva i intellekta na planete Zemlya. *Ekologo-fiziologicheskie problemy adaptatsii: XI Mezhdunar. simpozium*. 220-221. (in Russian).

11. Aidaraliev, A. A. (1978). Fiziologicheskie mekhanizmy adaptatsii i puti povysheniya rezistentnosti organizma k gipoksii. Frunze. (in Russian).

12. Mendez-Eastman, S. (1999). Use of hyperbaric oxygen and negative pressure therapy in the multidisciplinary care of a patient with nonhealing wounds. *Journal of WOCN*, 26(2), 67-76. [https://doi.org/10.1016/S1071-5754\(99\)90017-7](https://doi.org/10.1016/S1071-5754(99)90017-7)

Работа поступила  
в редакцию 16.09.2020 г.

Принята к публикации  
21.09.2020 г.

---

*Ссылка для цитирования:*

Ниязов Б. С., Мамакеев Ж. Б., Сабитов А. А., Маманов Н. Динамика содержания ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-10 в плазме крови у экспериментальных животных при моделировании раневого процесса в условиях низкогогорья и в период деадаптации к высокогорью // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №11. С. 226-234. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/60/27>

*Cite as (APA):*

Niyazov, B., Mamakeev, Zh., Sabitov, A., & Mamanov, N. (2020). Dynamics of IL-1 $\beta$  and IL-10 Content in Blood Plasma in Experimental Animals During Modeling of a Wound Process Under Low Altitude Conditions and in the Period of Deadaptation to High Altitude. *Bulletin of Science and Practice*, 6(11), 226-234. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/60/27>