

## Микроциркуляторные и метаболические изменения в мягких тканях в динамике раневого процесса при взрывной травме в эксперименте

И.А. Шперлинг<sup>1</sup>, М.В. Виноградов<sup>1</sup>, Р.В. Семакин<sup>1</sup>, Н.В. Шперлинг<sup>1,2</sup>, А.В. Шулепов<sup>1</sup>, С.О. Ростовцев<sup>3</sup>, А.С. Коуров<sup>4</sup>, М.В. Баженов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины  
Минобороны России

195043, г. Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая, 4

<sup>2</sup> Медицинский университет «Реавиз»

198095, г. Санкт-Петербург, ул. Калинина, 8

<sup>3</sup> Военная академия материально-технического обеспечения имени генерала армии А.В. Хрулева  
Минобороны России

199034, г. Санкт-Петербург, наб. Макарова, 8

<sup>4</sup> Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи имени И.И. Джанелидзе

192242, г. Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 3, лит. А

### Резюме

Целью исследования было оценить микроциркуляторные и метаболические изменения в поврежденных скелетных мышцах у крыс при экспериментальной взрывной травме с острой кровопотерей. **Материал и методы.** На экспериментальной модели взрывного повреждения мягких тканей тазовой конечности у крыс методом лазерной доплеровской флоуметрии и лазерной флуоресцентной диагностики с помощью прибора «ЛАКК-М» проведена оценка микроциркуляции и метаболической активности в мышцах области взрывной раны. **Результаты и их обсуждение.** В течение всего периода наблюдения (28 суток) в поврежденных мышцах формировались выраженные нарушения микроциркуляции и метаболизма. Тканевая перфузия была значительно снижена, что подтверждается изменением коэффициента вариации показателя микроциркуляции, величина которого во все сроки наблюдения была на 36–51 % меньше значений у животных из интактной группы ( $p < 0,05$ ), причем максимальное снижение показателя наблюдалось к 28 суткам (6,7 (6,3; 7,4) %). Метаболизм тканей перестраивался в сторону активации анаэробного пути: наблюдалось статистически значимое уменьшение показателя удельного потребления кислорода тканью (в 2,3 раза), флуоресцентного показателя потребления кислорода тканями (на 60 %), интегрального показателя эффективности кислородного обмена (в среднем в 8,5 раза) относительно здоровых животных, что в целом свидетельствовало о слабой утилизации кислорода тканями. Указанные нарушения метаболизма и кислородопотребления тканями области повреждения сохранялись на протяжении всего эксперимента с незначительной положительной динамикой к концу периода наблюдения. **Заключение.** Полученные данные являются патогенетическим обоснованием разработки средств локальной коррекции микроциркуляторных и метаболических нарушений в мышцах при взрывной травме в посттравматическом периоде.

**Ключевые слова:** взрывная травма, минно-взрывное ранение, микроциркуляция, метаболизм, регенерация, лазерная доплеровская флоуметрия.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Автор для переписки:** Виноградов М.В., e-mail: mikhail.vinogradov@mail.ru

**Для цитирования:** Шперлинг И.А., Виноградов М.В., Семакин Р.В., Шперлинг Н.В., Шулепов А.В., Ростовцев С.О., Коуров А.С., Баженов М.В. Микроциркуляторные и метаболические изменения в мягких тканях в динамике раневого процесса при взрывной травме в эксперименте. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2021; 41 (5): 16–24. doi: 10.18699/SSMJ20210502

## Microcirculatory and metabolic changes in soft tissues in the dynamics of the wound process in explosive trauma with acute blood loss in an experiment

I.A. Shperling<sup>1</sup>, M.V. Vinogradov<sup>1</sup>, R.V. Semakin<sup>1</sup>, N.V. Shperling<sup>1,2</sup>, A.V. Shulepov<sup>1</sup>, S.O. Rostovtsev<sup>3</sup>, A.S. Kourov<sup>4</sup>, M.V. Bazhenov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> State Research and Testing Institute of Military Medicine of Minoborony of Russia  
195043, Saint-Petersburg, Lesoparkovaya str., 4

<sup>2</sup> Medical University «Reaviz»  
198095, St. Petersburg, Kalinin str., 8

<sup>3</sup> Military Academy of Logistics named after Army General A.V. Khrulev of Minoborony of Russia  
199034, Saint-Petersburg, Makarov emb., 8

<sup>4</sup> Saint-Petersburg Scientific Research Institute of Emergency Medicine named after I.I. Dzhaneldidze  
192242, Saint-Petersburg, Budapest str., 3, lit. A

### Resume

The aim of the study was to evaluate microcirculatory and metabolic changes in damaged skeletal muscles in rats with experimental explosive trauma with acute blood loss. **Material and methods.** An experimental model of explosive damage to the soft tissues of the pelvic limb in rats was used to assess microcirculation and metabolic activity in the muscles of the area of the explosive wound by laser Doppler flowmetry and laser fluorescence diagnostics using the LAKK-M device. **Results and discussion.** It was found that during the entire follow-up period (28 days), pronounced disorders of microcirculation and metabolism were formed in the damaged muscles. Tissue perfusion was significantly reduced, which is confirmed by a change in the coefficient of variation of the microcirculation index, the value of which was lower by 36–51 % ( $p < 0.05$ ) in all follow-up periods in animals from the intact group, and the maximum decrease in the indicator was observed by 28 days (6.7 (6.3; 7.4) %, at  $p < 0.05$ ). Tissue metabolism was rearranged in the direction of activation of the anaerobic pathway: there was a decrease in the index of specific oxygen consumption by the tissue – by 2.3 times ( $p < 0.05$ ), the fluorescent index of oxygen consumption by the tissues – by 60 % ( $p < 0.05$ ), the integral index of oxygen exchange efficiency by an average of 8.5 times ( $p < 0.05$ ) relative to healthy animals, which generally indicated weak oxygen utilization by the tissues. These disorders of metabolism and oxygen consumption by the tissues of the damaged area persisted throughout the experiment with a slight positive dynamics by the end of the observation period. **Conclusion.** The obtained data are a pathogenetic justification for the development of means for the local correction of microcirculatory and metabolic disorders in the muscles in the case of explosive trauma in the post-traumatic period.

**Key words:** explosive trauma, mine-blast injury, microcirculation, metabolism, regeneration, laser Doppler flowmetry.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

**Correspondence author:** Vinogradov M.V., e-mail: mikhail.vinogradov@mail.ru

**Citation:** Shperling I.A., Vinogradov M.V., Semakin R.V., Shperling N.V., Shulepov A.V., Rostovtsev S.O., Kourov A.S., Bazhenov M.V. Microcirculatory and metabolic changes in soft tissues in the dynamics of the wound process in explosive trauma with acute blood loss in an experiment. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2021; 41 (5): 16–24. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20210502

### Введение

В последние десятилетия современная медицина столкнулась с проблемой лечения взрывных травм, что связано с возникновением локальных вооруженных конфликтов и многочисленными террористическими актами. После окончания активных боевых действий остается большое количество неразминированных территорий, в связи с чем в разных странах от взрывных поврежде-

ний страдает мирное население [1, 2]. Подрыв на взрывном устройстве или mine вызывает травму, характеризующуюся тяжелыми повреждениями мягких тканей (взрывные раны) и костей (переломы) в результате комбинированного действия таких факторов, как взрывная волна, высокая температура и элементы взрывного устройства. В результате развиваются локальные, сегментарные и общие патоморфологические изменения, раневые гнойно-некротические процессы,

ранние и поздние нейротрофические нарушения, расстройства [3].

Несмотря на наличие современных методов лечения, исходами взрывной травмы могут быть гибель, инвалидность, снижение качества жизни пострадавших. В связи с этим поиск механизмов, лежащих в основе повреждения тканей и последующего развития патологических нарушений при взрывной травме, является актуальным. Появление новых методов диагностики повреждения тканей позволяет на высоком уровне дифференцированно оценить изменения, происходящие в поврежденных сегментах. Учитывая важность микроциркуляторного звена в формировании метаболической активности тканей и обеспечении их регенеративной активности, исследование различных параметров тканевого кровотока позволит изучить глубину и направленность повреждений, что может быть использовано как для разработки новых методов лечения, так и для оценки эффективности существующих.

Цель исследования – оценить в динамике раневого процесса микроциркуляторные и метаболические изменения в скелетных мышцах тазовой конечности экспериментальных животных при взрывной травме с острой кровопотерей.

## Материал и методы

Исследование выполнено на 42 половозрелых крысах-самцах линии Вистар массой 350–400 г и возрастом 4–4,5 мес., полученных из питомника «Рапполово» (Ленинградская обл., Россия), которые находились в виварии при постоянной температуре со свободным доступом к пище и воде. Перед экспериментом они проходили карантин в течение 14 суток с ежедневным осмотром. Исследование одобрено локальным Комитетом по этике ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» МО РФ (протокол № 11 от 05.11.2019), проведено в соответствии с Директивой 2010/63/ЕС, Хельсинкской декларацией и «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Все животные были разделены на группы: основную ( $n = 31$ ), которым моделировали взрывную травму с повреждением мягких тканей тазовой конечности и острой кровопотерей, и интактную ( $n = 11$ ) – здоровые животные без травмы.

Взрывную травму мягких тканей тазовой конечности животного с острой кровопотерей моделировали по методике, разработанной в ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины»

МО РФ (заявка на патент РФ (№ 2020134282 от 19.10.2020). За 10 мин до нанесения травмы с целью наркоза крысам внутримышечно вводили золетил-100™ (Virbac, Франция) в сочетании с ксилаветом (Pharmamagist Ltd, Венгрия) в дозах 15 и 10 мг/кг массы соответственно.

Перед установкой взрывного заряда в мягкие ткани тазовой конечности на латеральной поверхности бедра животного делали линейный разрез длиной 0,8–1,0 см параллельно длине бедренной кости. Тупым способом, с помощью зажима, формировали канал длиной 2,0–2,5 см, куда и устанавливали взрывной заряд таким образом, чтобы его часть от места запала выступала на 2 см над поверхностью кожи. Подрыв животного осуществляли в специальном контейнере с соблюдением требований техники безопасности. В качестве взрывного заряда использовали пиротехническое изделие бытового назначения – обыкновенные терочные петарды, изготовленные в производственных условиях (класс опасности II), которые состояли из картонного оболочечного контейнера (длина 4,8–5,0 см, радиус 0,8 см, толщина оболочки 1,2 мм), начиненного пиротехнической смесью.

Сразу после нанесения взрывной травмы животных извлекали из контейнера, размещали на столе, где с помощью автоматической пипетки (Ленпипет, Россия) собирали излившуюся из раны кровь в стерильную градуированную пробирку Microvette объемом 9 мл, содержащую К<sub>3</sub>ЭДТА (Sarstedt, Германия). Необходимый дополнительный объем крови для моделирования острой кровопотери в размере 15 % объема циркулирующей крови (ОЦК) получали путем отсечения (ампутации) части хвоста после непродолжительного (1–2 мин) его прогревания в воде температурой 45–50 °С и/или протирания ксилолом. После забора крови рану культи хвоста прижигали перекисью водорода и перевязывали, на рану бедра накладывали асептическую марлевую повязку, имитирующую индивидуальный перевязочный пакет. ОЦК животного определяли из расчета 7 % от его массы [4]. Через 3 часа после нанесения травмы, под наркозом смесью золетила и ксилазина в дозе 3 мг/кг каждого препарата, производили первичную хирургическую обработку раны, накладывали асептическую повязку. В здоровую тазовую конечность внутримышечно вводили гентамицин из расчета 3 мг/кг массы животного.

В дальнейшем в течение 7 суток ежедневно делали перевязки раны с применением антисептических средств (0,02%-й раствор хлоргексидина) и наложением повязок с мазями на водорастворимой основе (левомеколь, мазь для наружного

применения), внутримышечным введением гентамицина в той же дозе (3 мг/кг ежедневно) [5, 6].

Через 7, 14 и 28 суток после нанесения взрывной травмы мягких тканей с острой кровопотерей проводили оценку общего состояния животных с определением сроков заживления ран, анализировали динамику показателей крови, состояние микроциркуляции и метаболизма в мягких тканях области повреждения. Показатели крови определяли с помощью гематологического анализатора Abacus Junior 30 (Diatron, Венгрия), измеряли количество эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, концентрацию гемоглобина и гематокрит.

Микроциркуляцию и метаболизм мягких тканей области повреждения исследовали методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с использованием лазерного анализатора кровотока «ЛАКК-М» (ООО НПП «Лазма», Россия) со специальным программным обеспечением для автоматического анализа показателей. Непосредственно перед исследованием крыс наркотизировали, внутримышечно вводили по 10 мг/кг массы животного зоветила и ксилазина. Животных фиксировали, удаляли лоскут кожи в области бедра до слоя мышц, отступя 5–8 мм от края раны. С помощью подставки устанавливали оптико-волоконный зонд прибора диаметром 3 мм в красном канале лазерного излучения (длина волны 630 нм) перпендикулярно поверхности мышц в 2–3 мм от края раны (рис. 1), на хвосте фиксировали датчик пульсоксиметра. Продолжительность исследования составила 10 мин [7, 8].

В ходе исследования измеряли и анализировали показатели микроциркуляции:



**Рис. 1.** Оценка микроциркуляции и метаболизма в скелетных мышцах паравульварной области при взрывной травме (датчик прибора установлен на мышце паравульварной области)

**Fig. 1.** Evaluation of microcirculation and metabolism in skeletal muscles of the paravulnar region in explosive trauma (device sensor is installed on paravulnar region muscle)

1. Постоянную составляющую перфузии ( $M$ , измеряется в перфузионных единицах (пф. ед.) – среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции). Увеличение  $M$  свидетельствует об улучшении микроциркуляции.

2. Переменную составляющую перфузии ( $\sigma$ , пф. ед.) – среднее квадратичное отклонение амплитуды колебаний кровотока от среднего арифметического значения  $M$ . Показатель  $\sigma$  характеризует временную изменчивость перфузии, отражая среднюю модуляцию кровотока, его увеличение свидетельствует о более интенсивном функционировании механизмов активного контроля микроциркуляции.

3. Коэффициент вариации ( $K_v$ , %) (рассчитывается программой прибора по формуле:

$$K_v = (\sigma/M) \times 100 \%$$

Его увеличение в динамике отражает улучшение состояния микроциркуляции в исследуемой ткани [9–11].

С помощью спектрофотометрического канала прибора определяли показатель относительного уровня кислородной сатурации микроциркуляторного русла ткани ( $SO_2$ , %), индекс перфузионной сатурации кислорода в крови ( $S_m$ , усл. ед.) ( $S_m = SO_2/M$ ), показатель уровня кислородной сатурации артериальной крови ( $SpO_2$ , %) и индекс удельного потребления кислорода в ткани ( $U$ , усл. ед.) ( $U = SpO_2/SO_2$ ). Значение  $S_m$  характеризует связь между перфузией в микроциркуляторном русле и количеством неиспользованного тканями кислорода, его увеличение свидетельствует об уменьшении потребления кислорода тканями. Значение  $U$  отражает общее потребление кислорода на единицу ОЦК, а его увеличение указывает на высокую активность захвата кислорода тканью.

Методом лазерной флуоресценции определяли амплитуду флуоресценции NADH ( $A_{NADH}$ , усл. ед.) и FAD ( $A_{FAD}$ , усл. ед.). NADH и FAD – единственные способные к флуоресценции переносчики электронов, которые играют ключевую роль в реакциях энергетического обмена (гликолиз и окислительное фосфорилирование), причем основная масса NADH образуется при гликолизе, а FAD – при окислительном фосфорилировании. Для комплексной оценки метаболической активности тканей в ручном режиме рассчитывали флуоресцентный показатель потребления кислорода (ФПК, усл. ед.) по формуле:

$$\text{ФПК} = A_{NADH}/A_{FAD},$$

а для оценки метаболизма с учетом микроциркуляторных показателей (перфузия, потребление кислорода) определяли показатель эффективного кислородного обмена (ЭКО, отн. ед.) по формуле:

$$\text{ЭКО} = M \times U \times \text{ФПК}.$$

Увеличение ФПК и ЭКО отражало повышение метаболической активности тканей и потребления кислорода [7]. В качестве значений нормы служили данные, полученные у интактных животных.

На предварительном этапе статистического анализа данные оценивали на нормальность распределения с помощью критериев Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. Переменные представлены при нормальном распределении в виде среднего арифметического и ошибки среднего ( $M \pm m$ ), при распределении, отличном от нормального, – в виде медианы, нижнего и верхнего квартиля (Me (LQ; UQ)), для оценки различий использовали соответственно t-критерий Стьюдента и критерий Манна – Уитни. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы ( $p$ ) принимали равным 0,05.

## Результаты и их обсуждение

В течение всего периода наблюдения (28 суток) гибели животных не было. В первые 3–5 суток после нанесения травмы крысы малоподвижные, вялые, большую часть времени лежат в углу клетки, мало потребляют воду и пищу. В дальнейшем, начиная с 7-х суток, состояние животных постепенно улучшалось, они становились подвижными, активно передвигались по клетке, пили воду и употребляли корм в необходимом объеме.

После нанесения взрывной травмы полученная рвано-лоскутная рана мягких тканей бедра имела дефект кожи, подкожно-жировой клетчатки, фасции и мышц в центре, была умеренно загрязнена продуктами неполного сгорания взрывного заряда и цементно-силикатной смеси, кусками оболочки заряда (картон), обрывками поврежденных тканей и шерстью. Площадь раны кожи и подкожно-жировой клетчатки со-



**Рис. 2.** Внешний вид экспериментальной взрывной раны у крысы

**Fig. 2.** Appearance of an experimental explosive wound in a rat

ставляла в среднем  $6,9 \pm 0,3 \text{ см}^2$ , а раны мышц и фасции –  $1,1 \pm 0,2 \text{ см}^2$ , раневой канал имел длину  $1,5 \pm 0,1 \text{ см}$  (рис. 2).

Взрывная травма мягких тканей тазовой конечности с острой кровопотерей вызывала незначительные изменения показателей крови. Количество эритроцитов во все сроки наблюдения находилось в пределах нормальных значений, а содержание гемоглобина через 7 суток после нанесения травмы снижалось на 22 % ( $p < 0,05$ ) с последующим восстановлением уже на 14-е сутки (табл. 1). Уменьшение концентрации гемоглобина при нормальном количестве эритроцитов характеризует легкую степень острой кровопотери, при которой количество эритроцитов не всегда успевает снизиться [12, 13]. Гематокрит на 7-е сутки после травмы незначительно возрастал ( $p < 0,05$ ), что свидетельствовало о гемоконцентрации, связанной с потерей жидкой части крови через раневую поверхность, а затем,

**Таблица 1.** Количественные показатели крови у крыс с экспериментальной взрывной травмой мягких тканей тазовой конечности,  $M \pm m$

**Table 1.** Quantitative blood parameters in rats with experimental explosive trauma of the soft tissues of the pelvic limb,  $M \pm m$

Показатель	Интактная группа, $n = 11$	Основная группа, $n = 31$ (время после травмы)		
		7 суток	14 суток	28 суток
Содержание эритроцитов, $\times 10^{12}/\text{л}$	$8,8 \pm 0,8$	$8,9 \pm 0,9$	$8,9 \pm 0,9$	$8,8 \pm 0,8$
Содержание гемоглобина, г/л	$157,2 \pm 4,3$	$123,6 \pm 4,8^*$	$148,3 \pm 4,7$	$150,0 \pm 4,6$
Гематокрит, %	$45,7 \pm 2,5$	$59,3 \pm 2,8^*$	$45,7 \pm 2,1$	$46,8 \pm 2,9$
Содержание лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	$9,2 \pm 1,1$	$18,9 \pm 1,2^*$	$20,4 \pm 1,2^*$	$7,8 \pm 1,2$
Содержание тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	$359,4 \pm 8,9$	$979,7 \pm 9,5^*$	$806,1 \pm 9,2^*$	$587,0 \pm 8,9^*$

**Примечание.** Здесь и в табл. 2 \* – отличие от величины соответствующего показателя интактных животных статистически значимо при  $p < 0,05$ .

на 14–28-е сутки, восстанавливался до нормальных значений. Взрывная травма с кровопотерей приводила к увеличению количества лейкоцитов в крови в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ), которое достигало максимальных значений на 7–14-е сутки, что указывало на системную противовоспалительную реакцию организма. Количество тромбоцитов крови было повышено во все сроки наблюдения с максимальным значением на 7-е сутки (в 2,7 раза, при  $p < 0,05$ ) относительно интактных животных. Увеличение содержания тромбоцитов способствует повышению вязкости крови и риску возникновения тромбоза (см. табл. 1).

Состояние скелетных мышц поврежденной конечности у крыс в ранний посттравматический период характеризовалось существенным угнетением микроциркуляции в зоне поражения. Так, через 7 суток после нанесения травмы показатель постоянной составляющей перфузии ( $M$ ) в поврежденных тканях животных был снижен на 41 % ( $p < 0,05$ ) по сравнению с интактными животными, с последующим незначительным его восстановлением к 28-м суткам (табл. 2). Аналогичная динамика установлена при оценке переменной составляющей перфузии ( $\sigma$ ) кровотока, величина которой была снижена во все сроки наблюдения, достигая минимальных значений (в 3,3 раза при  $p < 0,05$ ) к 7-м суткам, что свидетельствовало о резком угнетении механизмов активного контроля микроциркуляции. Коэффициент вариации  $K_v$  во все сроки наблюдения был на 36–51 % ( $p < 0,05$ ) меньше, чем у животных из интактной группы, причем минимальная величина показателя наблюдалась на 28-е сутки. Снижение значений показателей микроциркуляции в мышцах паравульварной области свидетельствует об уменьшении микрокровотока в поврежденных и восстанавливаемых тканях (см. табл. 2).

Наиболее выраженные сдвиги выявлялись при оценке индекса  $S_m$ , отражающего отношение насыщенности кислородом тканей к состоянию микроциркуляции, а также индекса  $U$  в качестве критерия общего потребления кислорода на единицу ОЦК. В течение всего периода наблюдения отмечалось статистически значимое увеличение показателя  $S_m$  в 3,0–3,9 раза (при  $p < 0,05$ ), причем к исходу 28-х суток он был на 25 % меньше ( $p < 0,05$ ), чем в раннем посттравматическом периоде. Противоположная динамика наблюдалась в изменении индекса  $U$  (относительно показателя  $S_m$ ), который был снижен относительно интактных животных в 2,3 и 2,0 раза ( $p < 0,05$ ) на 7-е и 28-е сутки соответственно. К исходу периода наблюдения (28 суток) показатели, свидетельствующие о состоянии потребления кислорода тканями, не восстанавливались до нормальных значений (см. табл. 2).

Амплитудные характеристики излучения флуоресценции NADH и FAD, отражающие интенсивность метаболических процессов в тканях, показали, что в области повреждения мышц наблюдалось уменьшение ФПК в 1,6–2,5 раза ( $p < 0,05$ ) на протяжении всего периода наблюдения (28 суток) с максимально низким его значением на 14-е сутки (см. табл. 2), что указывает на незначительную активность метаболических процессов в поврежденных мышцах в эти сроки. Аналогичная тенденция наблюдалась в динамике изменений интегрального показателя ЭКО, который в первые 14 суток снижался в среднем в 8,5 раза ( $p < 0,05$ ), с последующим восстановлением до 16,9 (16,4; 17,6) отн. ед. к концу периода наблюдения, что в 4,8 раза меньше ( $p < 0,05$ ), чем у интактных животных (см. табл. 2).

В целом ранний посттравматический период характеризовался выраженными нарушениями

**Таблица 2.** Показатели микроциркуляции, потребления кислорода, кислородного статуса и метаболизма в мышцах паравульварной области у крыс после экспериментальной взрывной травмы мягких тканей тазовой конечности,  $Me$  ( $LQ$ ;  $UQ$ )

**Table 2.** Parameters of microcirculation, oxygen consumption, oxygen status and metabolism in paravulnar region muscles in rats after experimental explosive trauma of pelvic limb soft tissues ( $Me$  ( $LQ$ ;  $UQ$ ))

Показатель	Интактная группа, $n = 11$	Основная группа, $n = 31$ (время после травмы)		
		7 суток	14 суток	28 суток
$M$ , пф. ед.	11,9 (11,1; 12,8)	6,5* (6,1; 6,9)	7,9* (7,4; 8,6)	8,1* (7,6; 8,8)
$\sigma$ , пф. ед.	1,62 (1,56; 1,70)	0,49* (0,46; 0,54)	0,69* (0,65; 0,76)	0,54* (0,51; 0,59)
$K_v$ , %	13,6 (12,8; 14,6)	7,5* (7,0; 8,2)	8,7* (8,2; 9,5)	6,7* (6,3; 7,4)
$S_m$ , усл. ед.	2,7 (2,5; 2,9)	10,6* (10,0; 11,2)	8,7* (8,2; 9,5)	8,0* (7,5; 8,6)
$U$ , усл. ед.	3,10 (2,94; 3,41)	1,33* (1,27; 1,41)	1,39* (1,34; 1,47)	1,52* (1,40; 1,66)
ФПК, усл. ед.	2,20 (2,11; 2,26)	1,08* (1,02; 1,16)	0,88* (0,83; 0,94)	1,37* (1,28; 1,44)
ЭКО, отн. ед.	81,2 (79,9; 82,8)	9,3* (8,9; 9,8)	9,7* (9,3; 10,2)	16,9* (16,4; 17,6)



в поврежденных мышцах. Показатель перфузии ( $M$ ) в поврежденных тканях животных, переменная составляющая перфузии ( $\sigma$ ) значительно снижались. Превышение индекса перфузионной сатурации кислорода в микрокровотока ( $S_m$ ) с одновременным уменьшением индекса удельного потребления кислорода тканью ( $U$ ) отражало ухудшение обеспечения кислородом мышц в области повреждения. Флуоресцентный показатель потребления кислорода тканями (ФПК) и интегральный показатель эффективности кислородного обмена (ЭКО) существенно снижались, что свидетельствовало о слабой утилизации кислорода тканями и низком уровне метаболизма. Дополнительная кровопотеря, подтвержденная лабораторными исследованиями, приводила к уменьшению ОЦК и, следовательно, венозного возврата и сердечного выброса, что на фоне повреждения мягких тканей усугубляло гипоперфузию тканей. Выявленные нарушения микроциркуляции и метаболической активности в тканях сохранялись на протяжении всего периода эксперимента с незначительной положительной динамикой к 28-м суткам наблюдения.

### Обсуждение

Раневой процесс при любой ране протекает по механизмам, включающим три обязательных компонента: воспаление, регенерация и эпителизация. Каждая стадия представляет собой комплекс последовательных локальных изменений и сочетанных с ними разнообразных общих реакций, при этом в очаге альтиерации и прилежащих к нему тканях происходит изменение микроциркуляции. Поступление кислорода в рану и окружающие ткани прекращается, в результате чего анаэробный гликолиз сменяет аэробный [14].

В настоящем исследовании установлено, что все изученные микроциркуляторные и метаболические показатели в мышцах области повреждения существенно изменяются после нанесения взрывной травмы мягких тканей с острой кровопотерей. Значительное уменьшение величины  $M$  в первые 7 суток может быть связано с уменьшением объема крови и концентрации эритроцитов в венах и артериолах (около 60 % в ЛДФ-сигнал дают эритроциты из веноулярного звена), которые обусловлены повреждением сосудов микроциркуляторного звена кровообращения и невыраженным ангиогенезом в мышечной ткани. Уменьшение величины  $\sigma$  свидетельствует об угнетении активных вазомоторных механизмов модуляции тканевого кровотока или преобладании в регуляции тонических симпатических влияний [7, 9], снижение показателя  $K_v$  – об ухудшении состояния микроциркуляции, что происходит за счет

уменьшения величины  $\sigma$  в результате подавления эндотелиальной секреции, нейрогенного и миогенного механизмов контроля при практически неизменяющейся величине  $M$  [9, 11]. После незначительного подъема повторное ухудшение микроциркуляции (по данным  $K_v$ ) наблюдалось к исходу периода наблюдения за счет уменьшения значений показателя  $\sigma$ , которое, возможно, обусловлено особенностями вазомоторной регуляции микрокровотока в мышечно-соединительнотканном регенерате.

Повышение индекса  $S_m$  (в 3,9 раза) и снижение индекса  $U$  (в 2,3 раза), преимущественно в ранние сроки (7 суток), относительно значений у интактных животных отражают значительное ухудшение кислородного питания поврежденных мышц на фоне снижения перфузии тканей, которое приводит к накоплению в крови нереализованного тканями кислорода. Наблюдаемое существенное уменьшение (в 1,6–2,5 раза) ФПК во все сроки исследования с максимально низким значением данного показателя к 14 суткам свидетельствует о слабой утилизации тканями кислорода и преобладании процессов анаэробного окисления. Отсутствие соответствия между ухудшением микрокровотока в поврежденных мышцах, потреблением кислорода и активностью метаболизма указывает на инерцию при восстановлении окислительных процессов в тканях после возобновления микроциркуляции. В общем восстановлении поврежденных мышц при взрывной травме происходит медленно и, по данным показателя ЭКО, к исходу 28-х суток составляет всего 21 % от исходных значений, что соответствует представлению о том, что полного восстановления кровотока, метаболизма в мышечной ткани после ее повреждения не наблюдается [15].

Снижение содержания гемоглобина и повышение гематокрита при острой кровопотере приводят к уменьшению ОЦК и нарушению доставки кислорода к поврежденным тканям. На фоне повреждения микрососудистого русла в результате взрывной травмы это приводит к еще большим нарушениям микроциркуляции и окислительного метаболизма скелетных мышц.

### Заключение

Проблема раннего местного лечения повреждений мягких тканей при взрывной травме сохраняет актуальность. Проведенное нами экспериментальное исследование показало, что раневой процесс при взрывной травме мягких тканей характеризуется длительными сроками заживления ран, разнонаправленными нарушениями микроциркуляции и метаболизма в тканях паравульнарной области. Это связано с выраженным

разрушением скелетных мышц и затянувшейся фазой воспаления с последующим формированием неполноценного мышечно-соединительно-тканного регенерата, в котором преобладает рубцовая ткань. Микроциркуляторные расстройства характеризуются синхронным снижением перфузии скелетной мускулатуры, прогрессирующим падением обеспечения и утилизации кислорода поврежденными тканями, угнетением активности окислительно-восстановительных процессов. Выраженные нарушения в поврежденных мышцах формируются в ранний посттравматический период (первые 7 суток) и сохраняются с незначительной позитивной динамикой вплоть до полного заживления. Полученные данные служат патогенетическим обоснованием разработки эффективных средств коррекции микроциркуляторных и метаболических нарушений в мышцах при взрывной травме в посттравматическом периоде.

### Список литературы / References

1. Шаповалов В.М., Грицанов А.И., Сорокин А.А., Большаков О.В. Взрывные поражения при техногенных катастрофах и террористических актах. СПб.: Морсар АВ, 2001. 224 с.  
Shapovalov V.M., Gritsanov A.I., Sorokin A.A., Bolshakov O.V. Explosive damage in man-made disasters and terrorist acts. Saint-Petersburg: Morsar AV, 2001. 224 p. [In Russian].
2. Магарамов М.А., Халилюлин Р.И., Исаханова М.М. Минно-взрывные поражения: учебно-методическое пособие. Махачкала, 2010. 54 с.  
Magaramov M.A., Khalilyulin R.I., Isakhanova M.M. Mine explosive defeats: Study guide. Makhachkala, 2010. 54 p. [In Russian].
3. Нечаев Э.А., Грицанов А.И., Фомин Н.Ф., Миннулин И.П. Минно-взрывная травма. СПб.: Альд, 1994. 488 с.  
Nechaev E.A., Gritsanov A.I., Fomin N.F., Minnullin I.P. Mine explosive trauma. Saint-Petersburg: Ald, 1994. 488 p. [In Russian].
4. Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А., Западнюк Б.В. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. Киев: Вища школа, 1983. 383 с.  
Zapadnyuk I.P., Zapadnyuk V.I., Zakhariya E.A., Zapadnyuk B.V. Laboratory animals. Breeding, maintenance, use in the experiment. Kiev: Vishcha shkola, 1983. 383 p. [In Russian].
5. Ивануса С.Я., Зубарев П.Н., Рисман Б.В., Литвинов О.А. Современные принципы лечения гнойных ран: учебное пособие для слушателей факультета подготовки врачей и ординаторов по специальности «Хирургия». СПб.: Онли-Пресс, 2017. 20–33.  
Ivanusa S.Ya., Zubarev P.N., Risman B.V., Litvinov O.A. Modern principles of treatment of purulent wounds: Study guide for students of the faculty of training doctors and residents in the specialty «Surgery». Saint-Petersburg: Onli-Press, 2017. 20–33. [In Russian].
6. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации. М., 2015. 111 с.  
Surgical infections of the skin and soft tissues. Russian national recommendations. Moscow, 2015. 111 p. [In Russian].
7. Крупаткин А.И. Функциональная оценка периваскулярной иннервации конечностей с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. *Физиол. человека*. 2004; 30 (1): 99–104.  
Krupatkin A. I. Functional evaluation of the perivascular innervation of the skin of the extremities using laser doppler flowmetry. *Fiziologiya cheloveka = Human Physiology (Hum. Physiol.)*. 2004; 30 (1): 99–104.
8. Дуванский В.А., Овсянников В.С., Бирюков А.Ю. Оценка микроциркуляции гнойных ран. *Лазер. мед.* 2016; 20 (3): 102. doi:10.37895/2071-8004-2016-20-3-102  
Duvansky V.A., Ovsyannikov V.S., Biryukov A.Yu. Assessment of microcirculation of purulent wounds. *Lazernaya meditsina = Laser Medicine*. 2016; 20 (3): 102. [In Russian]. doi:10.37895/2071-8004-2016-20-3-102
8. Козлов В.И. Система микроциркуляции крови: клинко-морфологические аспекты изучения. *Регионар. кровообращ. и микроциркуляция*. 2006; 5 (1): 84–101.  
Kozlov V.I. Blood microcirculation system: clinical and morphological aspects of the study. *Regionarnoye krovoobrashcheniye i mikrotsirkulyatsiya = Regional Blood Circulation and Microcirculation*. 2006; 5 (1): 84–101. [In Russian].
9. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: Руководство для врачей. Ред. А.И Крупаткин, В.В. Сидоров. М.: Медицина, 2005. 256 с.  
Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation: Manual for doctors. Eds. A.I. Krupatkin, V.V. Sidorov. Moscow: Meditsina, 2005. 256 p. [In Russian].
10. Крупаткин А.И. Колебания кровотока – новый диагностический язык в исследовании микроциркуляции. *Регионар. кровообращ. и микроциркуляция*. 2014; 13 (1): 83–99. doi:10.24884/1682-6655-2014-13-1-83-99  
Krupatkin A.I. Fluctuations of blood flow - a new diagnostic language in the study of microcirculation. *Regionarnoye krovoobrashcheniye i mikrotsirkulyatsiya = Regional Blood Circulation and Microcirculation*. 2014; 13 (1): 83–99. [In Russian]. doi:10.24884/1682-6655-2014-13-1-83-99
11. Рыжков И.А., Заржецкий Ю.В. Влияние циркуляторной и гемической гипоксии на микроциркуляцию в коже. *Регионар. кровообращ.*



и микроциркуляция. 2018; 17 (2): 64–70. doi: 10.24884/1682-6655-2018-17-2-64-70

Ryzhkov I.A., Zarzhetsky Yu.V. Influence of circulatory and hemic hypoxia on cutaneous microcirculation. *Regionarnoye krovoobrashcheniye i mikrotsirkulyatsiya = Regional Blood Circulation and Microcirculation*. 2018; 17 (2): 64–70. [In Russian]. doi: 10.24884/1682-6655-2018-17-2-64-70

12. Ермолов А.С., Сахарова Е.А., Худенко Н.В., Тихомирова Н.И., Хватов В.Б. Количественная оценка объема и степени тяжести интраоперационной кровопотери в хирургической практике. *Гематол. и трансфузиол.* 2005; 50 (4): 27–32.

Ermolov A.S., Sakharova E.A., Khudenko N.V., Tikhomirova N.I., Khvatov V.B. Quantitation of the volume and degree of severity of intraoperative blood loss in surgical practice. *Gematologiya i transfuziologiya = Hematology and Transfusiology*. 2005; 50 (4): 27–32. [In Russian].

13. Цыбуляк Г.Н. Общая хирургия повреждений: Руководство для врачей. СПб.: Гиппократ, 2005. 648 с.

Tsybulyak G.N. General surgery of injuries: Guide for doctors. Saint-Petersburg: Gippokrat, 2005. 648 p. [In Russian].

14. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей. Ред. М.И. Кузин, Б.М. Костюченко. М.: Медицина, 1990. 592 с.

Wounds and wound infection: Guide for doctors. Ed. M.I. Kuzin, B.M. Kostyuchenok. Moscow: Meditsina, 1990. 592 p. [In Russian].

15. Одинцова И.А. Современные аспекты гистологического анализа раневого процесса. В кн.: Вопросы морфологии XXI века. СПб.: ДЕАН, 2015; (4): 51–53.

Odintsova I.A. Modern aspects of the histological analysis of the wound process. In: Questions of morphology of the XXI century. Saint-Petersburg: DEAN, 2015; (4): 51–53. [In Russian].

#### Сведения об авторах:

**Игорь Алексеевич Шперлинг**, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0002-7029-8602, e-mail: shperling1@yandex.ru

**Михаил Владимирович Виноградов**, ORCID: 0000-0001-5826-6061, e-mail: mikhail.vinogradov@mail.ru

**Роман Владимирович Семакин**, ORCID: 0000-0001-9991-714X, e-mail: rtrli@yandex.ru

**Наталья Владимировна Шперлинг**, д.м.н., ORCID: 0000-0002-7865-486X, e-mail: Shperling2@yandex.ru

**Александр Васильевич Шулепов**, к.м.н., ORCID: 0000-0002-6134-809X, e-mail: soash@mail.ru

**Сергей Олегович Ростовцев**, ORCID: 0000-0002-1037-5848, e-mail: chitah\_serge@live.com

**Антон Сергеевич Коуров**, ORCID: 0000-0001-5905-2501, e-mail: anton.kourov@gmail.com

**Михаил Васильевич Баженов**, ORCID: 0000-0003-2201-3948, e-mail: bagen.mik@yandex.ru

#### Information about the authors:

**Igor A. Shperling**, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0002-7029-8602, e-mail: shperling1@yandex.ru

**Mikhail V. Vinogradov**, ORCID: 0000-0001-5826-6061, e-mail: mikhail.vinogradov@mail.ru

**Roman V. Semakin**, ORCID: 0000-0001-9991-714X, e-mail: rtrli@yandex.ru

**Natalia V. Shperling**, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-7865-486X, e-mail: Shperling2@yandex.ru

**Alexander V. Shulepov**, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-6134-809X, e-mail: soash@mail.ru

**Sergey O. Rostovtsev**, ORCID: 0000-0002-1037-5848, e-mail: chitah\_serge@live.com

**Anton S. Kourov**, ORCID: 0000-0001-5905-2501, e-mail: anton.kourov@gmail.com

**Mikhail V. Bazhenov**, ORCID: 0000-0003-2201-3948, e-mail: bagen.mik@yandex.ru

Поступила в редакцию 09.05.2021

Принята к публикации 04.06.2021

Received 09.05.2021

Accepted 04.06.2021