



## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

© Коллектив авторов, 1997

*Г.Н. Богданов, Н.И. Нешев, Ю.Г. Шапошников*

### КРИТЕРИИ И МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ПОРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ИМПУЛЬСНЫХ ДИНАМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ)

Институт химической физики, Черноголовка;  
Центральный институт травматологии и ортопедии  
им. Н.Н. Приорова, Москва

Среди травматогенных факторов различной природы особое место занимает группа импульсных динамических воздействий, вызываемых кратковременно действующими высокоэнергетическими эффекторами, поражающее действие которых связано с быстрой передачей тканям и органам большого количества механической энергии. Разработка экспериментальных методов определения характера распределения энергии по отдельным анатомо-морфологическим структурам и диагностика тяжести поражения — весьма актуальная проблема, представляющая несомненный интерес для широкого круга врачей, и прежде всего травматологов.

#### Анатомо-морфологическое описание и биохимические маркеры травмы

Подход к оценке тяжести травматических повреждений, основанный на их анатомо-морфологическом описании, является наиболее традиционным, а применяемые методы — вполне устоявшимися. Жизнеспособность поврежденных тканей визуально оценивается по цвету, консистенции, кровоточивости и сократимости. Правильная оценка размеров зоны пораженных тканей и последующее удаление их нежизнеспособной части имеют принципиальное значение для дальнейшего лечения огнестрельной раны.

На основе данных анатомо-морфологического описания повреждений разработаны определенные критерии и оценочные шкалы, позволяющие характеризовать поражающее действие огнестрельных ранящих снарядов. В качестве одного из таких, наиболее строгих критериев оценки рекомендуется использовать массу ткани, удаляемой при первичной хирургической обработке раны [12, 13]. Оказалось, что между количеством переданной энергии и массой удаленных тканей существует достаточно строгая корреляция. Первоначально ее представляли в виде экспоненциальной зависимости. Дальнейшие исследования показали, что корреляция является линейной.

При использовании определенного вида оружия коэффициент корреляции достигает 0,9. При объединении результатов, полученных с использованием разных видов оружия, коэффициент корреляции снижается ( $r=0,67$ ), сохраняя статистическую достоверность. При этом установлено, что на результат оказывает влияние фактор длины раневого канала. Учет данного обстоятельства и переход к использованию удельной характеристики (масса ткани, отнесенная к длине раневого канала) повышал значение коэффициента корреляции до 0,78. В последующие годы подобные исследования проведены многими другими авторами, подтвердившими высокую эффективность данного метода [19, 26, 37].

В дальнейшем были предприняты попытки совершенствования анатомо-морфологического подхода, направленные на устранение погрешностей, связанных с визуальной оценкой размеров и характера повреждений. Для оценки состояния поврежденных тканей предложены гистологические методы исследования [41]. Разработаны методики определения степени повреждения тканей по изменению их отражательной способности по отношению к монохроматическому свету различных длин волн [20]. Заслуживают отдельного упоминания исследования состояния поврежденных тканей флюоресцентными методами, а также методами, основанными на регистрации электрических потенциалов ткани [4, 5]. Эффективным способом исследования и разработки контрольно-диагностических тестов может служить радиоспектроскопия в различных ее вариантах (ЭПР, ПМР,  $P^{31}$ -ЯМР) [2, 3]. Определенные перспективы для оценки тяжести огнестрельных повреждений открывает недавно обнаруженное явление генотоксического эффекта современных высокоскоростных ранящих снарядов [7].

Исследование поражающего действия воздушных ударных волн (ВУВ), несмотря на определенную специфику, связанную с наличием в организме наиболее поражаемых морфоструктур, в целом также имеет в своей основе анатомо-морфологическое описание картины повреждения, даваемое хирургом. Первые работы по изучению влияния ВУВ на биообъекты были выполнены еще до начала второй мировой войны. Результаты исследований позволили с достаточной определенностью установить, что наиболее чувствительны к поражающему действию ВУВ части тела, отличающиеся наибольшей разницей в плотности соседних тканей [1]. По этой причине принято выделять эффекты первичных повреждений, которые возникают непосредственно вследствие перепада давлений в органах и тканях, являющихся мишенями действия ВУВ. Поскольку энергия ВУВ определяется значениями амплитуды и длительности ударного импульса, оценка поражающего действия производится с учетом этих параметров.

Последние два десятилетия отмечены повышением интереса к действию ВУВ на биологические организмы, что обусловлено в основном появлением новых систем вооружений. В частности, появились новые виды взрывных боеприпасов, создающие так называемый эффект объемного взрыва вследствие детонации аэрозольного облака, сопровождающейся возникновением мощных ударных волн. С другой

стороны, в связи с широким использованием некоторых видов оружия (самоходные гаубицы, ручные гранатометы и ракетные установки) все большее значение приобретает проблема воздействия ВУВ на военный персонал, применяющий это оружие.

На основе анализа результатов многочисленных экспериментальных исследований предложены анатомо-морфологические критерии поражения ВУВ и разработана ранговая классификация по степеням тяжести поражения. Главным недостатком этого подхода является его качественный характер и неизбежная при подобных подходах субъективность.

С учетом указанных обстоятельств были предприняты попытки создания более объективных методик, основанных не на визуальном описании повреждений, а на инструментальных измерениях. Так, в работе Clemedson [15] тяжесть поражения ударной волной впервые предложено оценивать по увеличению массы легких после воздействия. Причиной этого увеличения являются кровоизлияния и отек легких. При тяжелых степенях поражения (III и IV) масса легких увеличивается более чем в 1,5 раза. Однако при поражениях меньшей тяжести метод недостаточно чувствителен. Более успешно справиться с задачей дифференциации повреждений средней и малой тяжести позволяет современная методика (В.Н. Варфоломеев, Г.Н. Богданов), основанная на количественном определении крови в ткани легкого. Специфической проблемой этой области исследований является экстраполяция на человека данных, полученных в экспериментах на животных. При этом приходится учитывать множество факторов: массу тела, размер, пространственную ориентацию и т.д. В настоящее время с этой целью используется компьютерное моделирование [35]. К сожалению, остаются практически не изученными биохимические и биофизические особенности действия ВУВ на биообъекты, выявление которых могло бы привести к разработке новых критериев диагностики и методов лечения травм, вызванных ВУВ.

Идея использования в качестве маркеров тяжести поражения тех или иных физиологических либо биохимических сдвигов в системе гомеостаза получила свое развитие при изучении огнестрельных ран. Имеется достаточно большое число экспериментальных работ, в которых специально проанализирована связь между биохимическими изменениями и тяжестью травмы [16, 27, 29]. Степень выраженности каскада биохимических процессов, запускаемых в организме в ответ на повреждение, как правило, в той или иной мере коррелирует с тяжестью поражения. Поэтому, в принципе, любые из ответных реакций после специального исследования, включающего математико-статистический анализ характера наблюдаемых корреляций и степени их выраженности, могут быть выбраны в качестве маркеров тяжести поражения.

Системная ответная реакция организма на травму представляет собой сочетание местных последовательных изменений и многочисленных общих реакций, обуславливающих ту или иную степень нарушения в системе гомеостаза. Большинство общих реакций не специфичны для травматического повреждения организма, а протекают в рамках общего адаптационного синдрома, пусковой механизм кото-

рого связан с выделением адреналина [6]. Имеются экспериментальные исследования, в которых показано, что по уровню катехоламинов в крови можно оценивать тяжесть поражения [11, 17]. По данным Hwang [24], изучавшего действие высокоскоростных пуль в эксперименте на собаках, уровень кортизола коррелировал с площадью входного отверстия и размером зоны контузии.

В 80-е годы были проведены исследования, составившие основу концепции так называемого острого ответа. Острый ответ рассматривают как последовательную генерализованную реакцию организма, независимо от разнообразия патологических процессов, ее индуцирующих [29]. Ключевым медиатором острого ответа считают в настоящее время интерлейкин-1 [18]. При поиске среди этой группы белков возможных маркеров поражения внимание исследователей привлек сывороточный амилоид А. Концентрация этого белка быстро увеличивается в ответ на воздействие, что может быть использовано для мониторинга раневой болезни, ответа на терапию и прогноза [31]. Понятно, что с контрольно-диагностической точки зрения в качестве маркеров в первую очередь привлекают внимание белки сыворотки крови. Среди других белков этой группы в качестве маркеров поражения организма огнестрельными снарядами и ВУВ было предложено (Г.Н. Богданов, В.Н. Варфоломеев) использовать парамагнитные металлопротеиды сыворотки крови — церулоплазмин и трансферрин.

Местное действие травмы, помимо структурно-функциональных нарушений (повреждение клеточных мембран, нервных волокон, сосудов и системы кровоснабжения), проявляется в высвобождении различных биохимических медиаторов, регулирующих процессы воспаления и регенерации. К ним относятся калликреин, кинины, биогенные амины, липиды и их производные и некоторые другие. Общим признаком этих медиаторов метаболической природы является сам факт их появления или резкой активации в поврежденных тканях, хотя они и не могут считаться абсолютно специфичными для раневого процесса [6]. При определении потенциальных кандидатов на роль маркеров поражения важное значение может иметь анализ динамики выделения и взаимодействия указанных групп медиаторов, позволяющий, в частности, выявить особую роль системы гемостаза.

Принято различать первичную и вторичную гемостатические реакции. Первичная реакция имеет клеточную природу, ключевую роль здесь играет адгезия тромбоцитов к волокнам соединительной ткани в местах повреждения эндотелия. Адгезия тромбоцитов связана главным образом с физико-химическими свойствами их мембран и не требует для своей реализации дополнительных биохимических посредников. Вторичная реакция имеет биохимическую природу и включает общеизвестную совокупность последовательных реакций, приводящих к формированию фибринового сгустка. Среди выявленных к настоящему времени основных факторов свертывания особую роль играет фактор Хагемана, активация которого, как и в случае с тромбоцитами, имеет физико-химическую природу и происходит при контакте с чужеродной поверхностью. К настоящему времени установлено, что этому компоненту принад-



лежит важная триггерная роль на начальных этапах воспаления и раневого процесса. Фактор Хагемана осуществляет запуск системы свертывания, активируя предшественник тромбопластина (фактор XI), способствует активации системы фибринолиза (активирует проактиватор плазминогена), выступает в качестве инициатора исходной активации калликреин-кининовой системы (активирует прекалликреин) [5, 6] и, наконец, по данным Haideman и соавт. [21], является одним из начальных звеньев активации системы комплемента.

В ряду химических медиаторов раневого процесса, которые могли бы эффективно использоваться для характеристики тяжести поражения, особое место занимают компоненты калликреин-кининовой системы. Это связано с тем, что конечные продукты данного каскада реакций — кинины вызывают важные физиологические эффекты, лежащие в основе патогенеза микроциркуляторных расстройств, во многом определяющих клиническое течение всего раневого процесса [6]. Применительно к огнестрельным ранениям оценка уровня калликреина и выявление его корреляции с количеством поглощенной энергии были впервые осуществлены в работе Lewis и соавт. [30], где сделан вывод об активации калликреин-кининовой системы при огнестрельных травмах.

В качестве биохимического теста на тяжесть поражения огнестрельным оружием предложено также использовать концентрацию другого компонента данной системы — креатинкиназы. Показано, что уровень этого фермента в крови начинает возрастать через 0,5 ч после ранения и достигал максимума через 2 ч. При этом повышение концентрации креатинкиназы было пропорциональным скорости огнестрельного снаряда [9]. В то же время попытка использовать величину активности креатинкиназы в качестве критерия поражения ВУВ оказалась безуспешной [22].

Важной системой, участвующей в формировании физиологических ответных реакций организма на травматические повреждения, является система комплемента, неспецифическая активация которой происходит при различных видах травматических повреждений и воздействии эндотоксинов [21]. Результаты исследований свидетельствуют о том, что такие общие физиологические реакции на травму, как падение кровяного давления, ослабление способности крови к оксигенации, и местные реакции, проявляющиеся в накоплении гранулоцитов и формировании отека ткани, могут быть непосредственно связаны с неспецифической активацией системы комплемента.

В ряде исследований проведено изучение влияния травмирующих воздействий на эритроциты крови. Согласно данным Valeri и соавт. [38], у больных с травмами скелетных мышц отмечается повышенный спонтанный гемолиз. Известно также, что травматические повреждения практически всегда сопровождаются той или иной степенью анемии. Однако анемические явления у травмированных больных нельзя рассматривать как результат непосредственного влияния механического импульса на мембраны эритроцитов хотя бы потому, что они наступают спустя несколько дней после травмы. Вместе с тем в наших экспериментах отмечено явление гемолиза эритроцитов крови, проявляющегося

непосредственно после огнестрельного ранения. При этом уровень гемолиза нарастал во времени в течение первого часа после ранения.

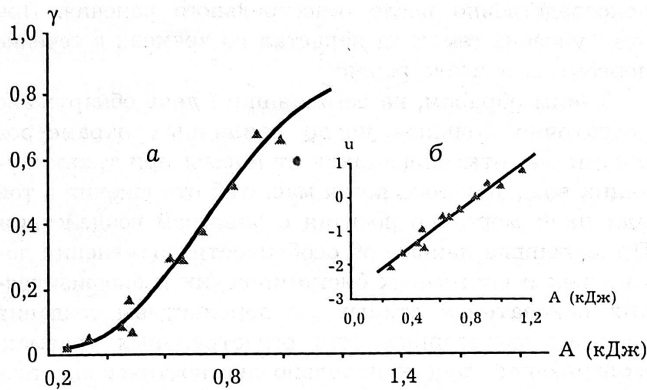
Таким образом, на сегодняшний день обнаружено достаточно большое число различных параметров организма, отклоняющихся от нормы при травмирующих воздействиях, когда масштаб отклонения в той или иной мере соотносится с энергией воздействия. Приведенные данные об особенностях изменения локальных и системных биохимических и биофизических показателей открывают перспективы создания системы мониторинга при огнестрельных травмах, включающей ряд контрольно-диагностических тестов, характеризующих различные стадии патогенеза огнестрельных ран.

#### Мишени-имитаторы и модельные системы

Попытки использования различных материалов в качестве мишеней, заменяющих живую ткань при испытаниях огнестрельного оружия, предпринимались уже давно. В последние годы наиболее широкое распространение получили блоки-мишени из желатина, петролатума и специальных сортов мыла [25, 28, 37]. Плотность этих материалов практически совпадает с плотностью живой ткани [4]. Коэффициент торможения для сферических инденторов составляет в желатине 0,375 [14], а в мыле — 0,33 [33]. Вместе с тем различие этих материалов по упругости как фактор, влияющий на некоторые результаты исследований, на наш взгляд, недооценивается. Многочисленные исследования показали, что объем полости в мыльном блоке, соответствующий максимальному у размеру временной пульсирующей полости, хорошо коррелирует с массой нежизнеспособных тканей, удаляемых при хирургической обработке огнестрельных ран животных [34]. По данным Aebi и соавт. [9], объем полости в мыле коррелирует с количеством переданной энергии (коэффициент корреляции 0,9). В то же время, согласно данным Scerpanovic [33], эта зависимость не является на всем протяжении линейной, а содержит два больших линейных участка с разным наклоном, что может быть связано с влиянием краевых или температурных эффектов [25].

Для получения количественной информации о баллистических характеристиках снаряда и размере временной пульсирующей полости приходится прибегать к использованию весьма сложных и дорогостоящих инструментальных методов, а именно к технике сверхскоростной кино- и рентгеновской съемки [28].

Новый этап в исследовании рассматриваемой проблемы во многом связан с работами, положившими начало продолжающемуся по сей день сотрудничеству специалистов ЦИТО и Института химической физики РАН в Черноголовке. В ходе этих исследований удалось осуществить комплексный физико-химический и медико-биологический подход к изучению кинетики и механизмов такого сложного явления, как огнестрельная рана. Было установлено, что в живых тканях часть энергии огнестрельного снаряда преобразуется в энергию высокореакционноспособных свободнорадикальных частиц, возникающих в результате механической деструкции биомолекул. Именно свободнорадикальный механизм за-



Зависимость степени гемолиза ( $\gamma$ ) от величины работы расширения газа в ударной трубе (а) и ее линеаризация с помощью функции теоретического нормального распределения (б).

пускает сложную цепь патофизиологических процессов, ведущих к формированию «зоны молекулярного сотрясения» и последующего вторичного некроза, и в конечном счете определяет клиническое течение огнестрельного повреждения [8].

Эти представления о возникновении и развитии процессов и явлений мембранной патологии были положены в основу создания принципиально новых мишеней-имитаторов, в которых функцию своеобразного биодинамического датчика, улавливающего энергию внешнего воздействия, выполняли эритроциты. Интересной областью приложения данной методики, основанной на явлении механического гемолиза, стало использование ее для оценки баллистических свойств ранящих снарядов, а также для отбора препаратов, модифицирующих механические свойства эритроцитарной мембраны. В частности, эритроцитарные модели впервые были применены нами для исследования поражающего действия ВУВ, создаваемых с помощью воздушной ударной трубы. Получаемый гемолитический отклик на воздействие ВУВ соотносили с независимой оценкой ударного импульса по величине работы расширения воздуха в ударной трубе (А), рассчитываемой по формуле:

$$A = \frac{p_1 V_1^k}{k-1} \cdot \left[ 1 - \left( \frac{p_2}{p_1} \right)^{k-1/k} \right],$$

где  $p_1$  — максимальное давление воздуха в трубе, предшествующее разрыву мембраны;  $p_2$  — атмосферное давление;  $V_1$  — объем ресивера ударной трубы;  $k$  — показатель адиабаты, равный для воздуха примерно 1,4.

Результаты исследований представлены на рисунке. Как видно из него, полученная кривая имеет S-образную форму, что обусловлено наличием в естественной популяции эритроцитов определенной дисперсии по механической чувствительности эритроцитарной мембраны. Оказалось, что зависимость степени гемолиза ( $\gamma$ ) в эритроцитарной модели от количества поглощенной энергии или от энергетических характеристик внешнего фактора может быть выражена уравнением, основанным на функции нормального распределения:

$$\gamma = \frac{1}{\sigma \sqrt{2\pi}} \int_0^E \exp \left[ -\frac{1}{2} \cdot \left( \frac{E-\bar{E}}{\sigma} \right)^2 \right] dE,$$

где  $E$  — количество энергии, поглощенной системой;

$\bar{E}$  — значение энергии, соответствующее положению центра распределения;  $\sigma$  — показатель дисперсии (стандартное отклонение).

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что эритроцитарные гемолитические системы могут быть успешно использованы в качестве своеобразных биодинамических датчиков, позволяющих эффективно оценивать количество механической энергии, поглощаемой анатомо-морфологическими структурами организма.

Упомянутые выше публикации и наши исследования позволяют говорить о том, что в разработке рассматриваемого направления исследований принимают участие специалисты практически всех естественных наук, и это в значительной мере обеспечивает его динамичное развитие. Авторы выражают готовность к сотрудничеству со всеми, кого в той или иной степени заинтересовали вопросы, поставленные в настоящем обзоре.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бейкер У. и др. Взрывные явления. Оценка и последствия. Т. I. — М., 1986.
2. Богданов Г.Н. и др. //Огнестрельная рана и раневая инфекция: Тезисы конференции. — Л., 1991. — С. 177—179.
3. Богданов Г.Н. и др. //Магнитный резонанс в химии и биологии: Тезисы конференции. — М., 1996. — С. 63.
4. Диагностика и лечение ранений /Ред. Ю.Г. Шапошников. — М., 1984.
5. Кудряшов Б.А. Биологические проблемы регуляции жидкого состояния крови и ее свертывания. — М., 1975.
6. Раны и раневая инфекция /Ред. М.И. Кузин, Б.М. Костюченко. — М., 1990.
7. Шапошников Ю.Г. и др. //Вестн. травматол. ортопед. — 1994. — N 1. — С. 17—18.
8. Шапошников Ю.Г. //Там же. — 1995. — N 1—2. — С. 58—65.
9. Aebi F. et al. //Acta Chir. Scand. — 1977. — Suppl. 477. — P. 49—57.
10. Almskog B. et al. //Ibid. — 1982. — Suppl. 508. — P. 37—336.
11. Amerlal T.F. et al. //J. Trauma. — 1988. — Vol. 128, N 9. — P. 1335—1352.
12. Berlin R. et al. //Acta Chir. Scand. — 1976. — Suppl. 459. — P. 3—16.
13. Berlin R. et al. //Ibid. — 1977. — Suppl. 477. — P. 3—48.
14. Berlin R. et al. //Ibid. — 1979. — Suppl. 4896. — P. 120.
15. Clemenson C. //Acta Physiol. Scand. — 1949. — Vol. 18, Suppl. 61. — P. 1—200.
16. Cuthbertson D.P. //Scot. Med. J. — 1982. — Vol. 27, N 2. — P. 158—171.
17. Davies C.L. et al. //J. Trauma. — 1984. — Vol. 34, N 2. — P. 99—105.
18. Dinarello C.A. //Rev. Infect Dis. — 1984. — Vol. 6, N 1. — P. 51—57.
19. Fu R.X. et al. //J. Trauma. — 1988. — Vol. 28, N 1, Suppl. — P. 85—88.
20. Hagelin K.W. et al. //Acta Chir. Scand. — 1982. — Suppl. 508. — P. 235—243.
21. Haideman M. et al. //Ibid. — 1979. — Suppl. 489. — P. 215—223.



22. Harmon J.W. et al. //J. Trauma. — 1988. — Vol. 28, N 1, Suppl. — P. 153—159.
23. Holmstorm A. //Acta Chir. Scand. — 1984. — Vol. 150, N 3. — P. 193—197.
24. Hwang M. et al. //J. Trauma. — 1988. — Vol. 28, N 1, Suppl. — P. 211—221.
25. Janzom B. //Acta Chir. Scand. — 1982. — Suppl. 508. — P. 105—121.
26. Janson B. et al. //J. Trauma. — 1988. — Vol. 28, N 1, Suppl. — P. 29—32.
27. Johnston I.D. //Brit. J. Anaesth. — 1973. — Vol. 45, N 3. — P. 252—255.
28. Kokinakis W. et al. //Acta Chir. Scand. — 1979. — Suppl. 489. — P. 46—42.
29. Kushner I. //Ann N.Y. Acad. Sci. — 1982. — Vol. 389. — P. 39—42.
30. Lewis D.H. et al. //Acta Chir. Scand. — 1979. — Suppl. 489. — P. 225—230.
31. Moses G. et al. //J. Trauma. — 1988. — Vol. 28, N 1, Suppl. — P. 71—74.
32. Paddle B.M. //Ibid. — 1988. — Vol. 28, N 1, Suppl. — P. 189—195.
33. Scepanovic D. //Acta Chir. Scand. — 1979. — Suppl. 489. — P. 71—80.
34. Scepanovic D. et al. //Ibid. — 1982. — Suppl. 508. — P. 29—37.
35. Stuhmiller J.H. et al. //J. Trauma. — 1988. — Vol. 28, N 1, Suppl. — P. 132—139.
36. Tikka S. et al. //Acta Chir. Scand. — 1982. — Suppl. 508. — P. 61—72.
37. Tikka S. et al. //Ibid. — 1982. — Suppl. 508. — P. 89—99.
38. Valeri C.R. et al. //J. Trauma. — 1973. — Vol. 13, N 8. — P. 678—686.
39. Whelan I.J. et al. //Adv. Surg. — 1968. — Vol. 3. — P. 227—231.
40. Zheng L. et al. //J. Trauma. — 1988. — Vol. 28, N 1, Suppl. — P. 33—36.
41. Ziervogel J.F. //Acta Chir. Scand. — 1979. — Suppl. 489. — P. 131—135.

© Коллектив авторов, 1997

*И.Г. Гришин, А.И. Крупаткин, С.А. Федотов*

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОПТИМИЗАЦИИ ПРИЖИВЛЕНИЯ СВОБОДНЫХ ВАСКУЛЯРИЗОВАННЫХ АУТОТРАНСПЛАНТАТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ)

Центральный институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва

Несмотря на высокий уровень приживления свободных васкуляризованных аутотрансплантатов (СВА), частота осложнений послеоперационного периода (краевые некрозы, в том числе вследствие гематом, вторичной инфекции, отека и натяжения тканей, сдавления сосудистой ножки, тромбозы сосудистых анастомозов) составляет 20% и более [4]. По нашему мнению, главные пути оптимизации приживления СВА — не только предупреждение технических ошибок в ходе операции и после нее, но и разработка тактики фармакопрофилактики гибели

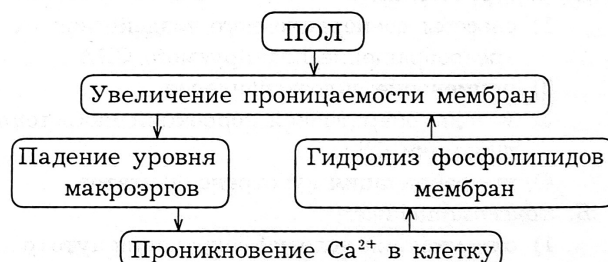
тканей на постишемическом реперфузионном этапе с учетом наиболее значимых факторов патогенеза, относительно независимых от индивидуального течения послеоперационного периода.

Патогенетическими особенностями приживления СВА, отличающими его от приживления несвободных трансплантатов, являются:

1) наличие периода острой тотальной ишемии с момента забора тканей в донорской области до подключения кровотока в реципиентном ложе. В клинике этот период (2—3 ч) меньше критических сроков ишемии для тканей опорно-двигательной системы. Наличие остаточного кислорода тканей делает возможным протекание кислородзависимых процессов свободнорадикального окисления (СРО) и перекисного окисления липидов (ПОЛ) [2];

2) наличие периода реперфузии трансплантата после завершения этапа микрососудистых анастомозов. Восстановление кровотока возможно в форме реактивной гиперемии не только с последующей нормализацией кровообращения, но и с последующим падением кровотока ниже исходного (отсроченный феномен no-reflow) или с неполным восстановлением кровотока сразу после запуска без гиперемии (первичный феномен no-reflow) [2]. Главная причина no-reflow — функциональный обратимый спазм мелких артериол на фоне повреждения вазодилатирующей функции эндотелия, в том числе продуктами СРО и ПОЛ. Другие причины — отек эндотелия, адгезия и агрегация клеток крови, сдавление микрососудов вследствие внеклеточного отека;

3) ведущей субклеточной причиной реперфузионных повреждений СВА является мембранно-метаболическая дестабилизация в результате активации СРО и ПОЛ, повышения проникновения  $\text{Ca}^{2+}$  в клетку и увеличения распада мембранных фосфолипидов [19]. Главная и первичная роль отводится активации СРО и ПОЛ, запускающих порочный круг развития некроза за счет повреждения самих клеток СВА и сосудистых расстройств, особенно повреждения эндотелия [3].



Активация СРО и ПОЛ начинается с первых минут реперфузии. Источниками свободных радикалов могут быть не только клетки СВА, но и активированные нейтрофилы, скапливающиеся в сосудах СВА, особенно в дистальных зонах [28];

4) наличие артериовенозной сосудистой ножки СВА, с чем связан риск тромбообразования на уровне анастомозов. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз (адгезия тромбоцитов к субэндотелиальному матриксу после повреждения эндотелия, их последующая агрегация) является в микрохирургии инициирую-