



Экспериментальная оценка влияния длительности наложения жгута на течение и исход комбинированного радиационно-механического поражения

А.М. Носов¹, А.В. Жабин¹, А.Б. Селезнёв^{2, 4}, И.М. Самохвалов^{1, 3}, Т.В. Шефер², В.С. Кудряшов², Н.В. Романов¹

¹ Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия;

² Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины, Санкт-Петербург, Россия;

³ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Острая некомпенсированная кровопотеря, как следствие продолжающегося наружного кровотечения, — частая причина гибели раненых на поле боя. Наложение жгута — основной способ временной остановки кровотечения. Соблюдение рекомендаций по продолжительности наложения жгута и его замене с восстановлением кровотока определяют условия для благоприятного исхода травмы. При комбинированных радиационных поражениях предполагается сокращение продолжительности наложения жгута, что связано с параллельным развитием лучевого компонента.

Цель — установление зависимости течения и исхода комбинированного радиационно-механического поражения средней степени от длительности наложения кровоостанавливающего жгута в эксперименте.

Материалы и методы. Исследование проведено на 60 кроликах-самцах породы советская шиншилла, массой 2,5–3 кг, которых подвергали острому однократному равномерному γ -облучению в дозе 6 Гр, а также наносили механическое повреждение тканей и крупной артерии конечности с гемозксфузией 30% от объема циркулирующей крови. Длительность наложения жгута в различных группах составляла 15, 45 или 120 мин. Нанесение механического компонента травмы начинали через 1 ч после окончания облучения.

Результаты и обсуждение. Установлено, что с увеличением продолжительности нахождения жгута, в условиях моделирования комбинированного радиационно-механического поражения, исход поражения ухудшается. Так, при наложении жгута на 15 мин выжило 8 (80%) особей, при увеличении продолжительности до 45 и 120 мин — 3 (30%) и 2 (20%) особи соответственно. При этом начало периода разгара лучевого компонента поражения не зависело от продолжительности наложения жгута. Сравнение показателей групп с воспроизведенной моделью комбинированного поражения и изолированной травмы позволило сделать вывод о том, что лучевой компонент не оказывает влияния на выживаемость животных при комбинированных радиационно-механических поражениях.

Заключение. Выявлено, что увеличение длительности наложения жгута — ключевой фактор, повышающий вероятность гибели животных вне зависимости от наличия или отсутствия лучевого компонента поражения (в выбранной экспериментальной модели). При экстраполяции полученных экспериментальных данных на человека сформулировано положение о том, что при оказании помощи на этапах медицинской эвакуации пораженным с комбинированным радиационным поражением, так же как и раненым с изолированной травмой, необходимо стремиться к минимизированию длительности наложения жгута на конечности, а также учитывать медико-тактическую обстановку в интересах использования наиболее актуальных способов остановки кровотечения.

Ключевые слова: наружное кровотечение; жгут; острая кровопотеря; синдром ишемии-реперфузии; острая лучевая болезнь; комбинированные поражения; синдром взаимного отягощения; исход; эксперимент.

Как цитировать

Носов А.М., Жабин А.В., Селезнёв А.Б., Самохвалов И.М., Шефер Т.В., Кудряшов В.С., Романов Н.В. Экспериментальная оценка влияния длительности наложения жгута на течение и исход комбинированного радиационно-механического поражения // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2025. Т. 27, № 2. С. 193–202. DOI: 10.17816/brmma642097 EDN: KPUTTP

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma642097>

EDN: KPUTTP

Experimental assessment of tourniquet times effect on course and outcome of combined radiation and mechanical injury

Artem M. Nosov¹, Anatoliy V. Zhabin¹, Aleksei B. Seleznev^{2, 4}, Igor M. Samokhvalov^{1, 3}, Timur V. Schäfer², Vladislav S. Kudriashov², Nikita V. Romanov¹

¹ Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

² State Institute for Experimental Military Medicine of the Ministry of Defense, Saint Petersburg, Russia;

³ Saint Petersburg Research Institute of Emergency Medicine named after I.I. Dzhanlidze, Saint Petersburg, Russia;

⁴ Northwest State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Acute uncompensated blood loss due to continuous external bleeding is a common cause of death among military personnel wounded in combat. Tourniquets have been recognized as the primary method to temporarily control bleeding. Successful injury management is predicated on the adherence to recommended guidelines for tourniquet application and replacement with blood flow restoration. For combined radiation injury, shorter tourniquet times are associated with extended radiation component.

AIM: This study aimed to establish the correlation between hemostatic tourniquet times and the course and outcome of moderate combined radiation and mechanical injuries in an experimental setting.

METHODS: The study included 60 male Soviet Chinchilla rabbits with an average body weight of 2.5–3 kg. The animals were exposed to a single dose (6 Gy) of uniform γ -radiation and had mechanical damage to tissues and a large artery of the limb with hemoexfusion of 30% of the circulating blood volume. The tourniquet time was 15, 45, or 120 minutes. A The mechanical component of the injury was initiated 1 hour post-exposure.

RESULTS: In the combined radiation and mechanical injury model, prolonged tourniquet time was associated with a more adverse outcome. Specifically, 8 (80%) rabbits survived after a 15-minute tourniquet application, with 30% survival (3 rabbits) observed at 45 minutes and 20% (2 rabbits) at 120 minutes. Tourniquet time did not affect the onset of radiation component of the injury. Comparison of the groups with the reproduced model of the combined injury and isolated injury showed that the radiation component did not affect the survival of animals with combined radiation and mechanical injuries.

CONCLUSION: Prolonging tourniquet time is crucial in increasing animal mortality, with this effect being independent of the radiation component (in the specified experimental model). If we extrapolate the experimental data to humans, it can be concluded that individuals with combined radiation injury and those who suffer from isolated injury should be medically evacuated in a way that minimizes tourniquet time. Furthermore, it is critical to consider medical and tactical situations to ensure that the most effective methods for bleeding control are used.

Keywords: external bleeding; tourniquet; acute blood loss; ischemia reperfusion injury; acute radiation syndrome; combined injuries; mutual burden syndrome; outcome; experiment.

To cite this article

Nosov AM, Zhabin AV, Seleznev AB, Samokhvalov IM, Schäfer TV, Kudriashov VS, Romanov NV. Experimental assessment of tourniquet times effect on course and outcome of combined radiation and mechanical injury. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2025;27(2):193–202. DOI: 10.17816/brmma642097 EDN: KPUTTP

ОБОСНОВАНИЕ

Частая причина гибели раненых на поле боя — острая некомпенсированная кровопотеря из поврежденных сосудов конечности вследствие продолжающегося наружного кровотечения [1–3]. Основным способом временной остановки кровотечения остается использование эластичного кровоостанавливающего жгута или жгута-турникета в порядке само- или взаимопомощи. На последующих этапах медицинской эвакуации контролируют наложение жгута и, при возможности, его заменяют давящей повязкой или использованием местного гемостатического средства. Снятие жгута до выполнения окончательных мероприятий по остановке кровотечения проводят с целью профилактики развития синдрома ишемии-реперфузии конечности. Указанный синдром возникает при возобновлении кровообращения в длительно ишемизированных тканях. Алгоритм действий при кровотечениях из ран регламентирован «Методическими указаниями по лечению боевой хирургической травмы»¹, однако зачастую медико-тактическая обстановка не позволяет выполнить весь объем мероприятий, что в ряде случаев обуславливает необходимость ослабления жгута на конечности до поступления раненого на этап оказания квалифицированной хирургической помощи. В подобных случаях возникают условия для развития синдрома ишемии-реперфузии [3, 4].

Воздействие ионизирующих излучений и механических факторов приводит к появлению у раненых комбинированных радиационных поражений. Учитывая возможную задержку эвакуации из очага радиационных поражений, наложенный жгут для остановки наружного кровотечения может стать причиной осложнений вследствие превышения рекомендованной продолжительности сдавления и ишемии тканей. Кроме того, у последствий использования кровоостанавливающего жгута при параллельном формировании острой лучевой болезни, вероятно, могут быть отличия от применения жгута с целью остановки кровотечения при изолированной механической травме вследствие дополнительного повреждения ионизирующими излучениями биологических структур с накоплением биологически активных веществ в тканях, в том числе ишемизированных [5]. Поэтому актуальной задачей военной медицины остается изучение вопроса о длительности наложения жгута при комбинированных радиационно-механических поражениях (КРМП). Учитывая относительную редкость встречаемости КРМП, получение новых знаний о данном виде патологии возможно исключительно в экспериментальных исследованиях. Для этого авторами данной статьи предложена модель комбинации острого лучевого поражения и острой

массивной кровопотери, предусматривающая воспроизведение условий для развития синдрома взаимного отягощения, характерного для КРМП. Авторы также выдвигают гипотезу о потенцирующем действии развивающегося эндотоксикоза, вызываемого как ишемическим-реперфузионным повреждением тканей, так и массивной постлучевой гибелью поврежденных клеток, на тяжесть синдрома взаимного отягощения.

Цель исследования — установление зависимости течения и исхода комбинированного радиационно-механического поражения средней степени от длительности наложения кровоостанавливающего жгута в эксперименте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на 60 кроликах-самцах, породы советская шиншилла, массой 2,5–3 кг. Животных содержали в стандартных условиях вивария, суточную норму гранулированного комбинированного корма давали 1 раз в сутки при неограниченном доступе к воде. Все исследования выполнены с соблюдением принципов гуманного отношения к животным, используемых в экспериментальных работах².

Кроликов случайным образом разделили на 6 групп, по 10 особей в каждой, с моделированием изолированной травмы (жгут 15, 45, 120 мин) и комбинированного поражения (КРМП + жгут 15, 45, 120 мин). Условия экспериментального воздействия и обозначения групп приведены в табл. 1. Период наблюдения за животными составлял 30 сут (от момента воспроизведения первого экспериментального воздействия). Кроликов, доживших до конца срока наблюдения, выводили из эксперимента инъекцией препарата тилетамин+золазепам 100 в соответствующих дозах.

Для оценки влияния продолжительности наложения жгута на течение и исход КРМП использовали значения таких показателей, как гибель животных в первые сутки и в течение 30 сут наблюдения, а также средней продолжительности жизни (СПЖ) погибших животных. Дополнительно оценивали количественный состав периферической крови. Контролировали состояние раневой поверхности в течение срока наблюдения. Для оценки изменений внутренних органов грудной и брюшной полости, а также малого таза всех животных вскрывали и проводили посмертное исследование с макроскопическим описанием выявленных патологических изменений во внутренних органах.

Лучевой компонент КРМП воспроизводили при помощи кратковременного общего относительно равномерного

¹ Тришкин Д.В., Крюков Е.В., Чуприна А.П. и др. Методические рекомендации по лечению боевой хирургической травмы / Министерство обороны Российской Федерации, Главное военно-медицинское управление. Москва, 2022. 373 с.

² Приказ МЗ СССР № 755 от 12 августа 1977 г. «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» и «Европейская конвенция по защите животных», изложенная в Директиве Европейского сообщества (86/609/ЕС).

Таблица 1. Распределение групп кроликов в зависимости от вариантов экспериментального воздействия

Условное обозначение группы	Экспериментальное воздействие	
	облучение, доза	длительность наложения жгута, мин
Жгут 120	не облучали	120
КРМП + жгут 120	6 Гр	
Жгут 45	не облучали	45
КРМП + жгут 45	6 Гр	
Жгут 15	не облучали	15
КРМП + жгут 15	6 Гр	

Примечание (здесь и далее в таблицах). КРМП — комбинированные радиационно-механические поражения.

γ-облучения на установке «ИГУР-1» (источник излучения — ^{137}Cs), в дозе 6 Гр. Неравномерность распределения поглощенной дозы в теле кроликов не превышала 10%. Выбранная доза облучения вызывала гибель 50% животных в течение 30 сут (по данным, полученным в ранее проведенных экспериментах [6]), что соответствует острому лучевому поражению средней степени тяжести.

Для моделирования нелучевого компонента КРМП у наркотизированных кроликов оперативным доступом к правой бедренной артерии иссекали участок приводящих мышц бедра (размером 1×1 см). Затем, после катеризации артерии, проводили эксфузию крови в объеме 30% от объема циркулирующей крови (ОЦК). При расчете объема кровопотери исходили из того, что ОЦК кролика составляет 5% от массы тела. После этого катетер удаляли из артерии, а кровотечение останавливали наложением модифицированного эластичного жгута. Восполнение ОЦК выполняли 0,9% раствором натрия хлорида в объеме, соответствующем кровопотере после остановки кровотечения. Спустя 15, 45, или 120 мин жгут снимали, производили перевязку поврежденной бедренной артерии проксимальнее повреждения, а рану мягких тканей послойно зашивали. Длительность наложения жгута на задней конечности кролика определяли, исходя из рекомендованной продолжительности использования жгута у человека с учетом межвидовой разницы. Продолжительность временной остановки кровотечения с помощью жгута (жгута-турникета) составляет 60 мин летом и 30 мин зимой [7].

Для экстраполяции этого времени на кроликов использовали несколько вариантов: хронологическое время [8], физиологическое время [9] и фармакокинетическое время на примере исследований пептидов [10, 11]. Кроме того, принимали во внимание соотношение относительной массы мышечной ткани у человека и кролика [12], а также скорость клубочковой фильтрации [11], учитывая ведущую роль повреждения почек при длительном наложении жгута на большие объемы мышечной ткани (на бедро). В частности, учитывали, что у кролика по отношению к человеку хронологическое время течет быстрее в 10 раз; физиологическое время — быстрее

примерно в 8,5 раза; фармакокинетическое время — примерно в 2,9 раза быстрее; отношение мышечной массы тела составляет примерно 0,8; скорость почечного кровотока по показателю клубочковой фильтрации примерно в 2,7 раза больше, чем у человека. Определено, что 1 мин наложения жгута у кролика приблизительно соответствует 6 мин наложения жгута у человека. Однако так как масса мышц у кроликов составляет большую часть массы тела, чем у человека, полученное значение «условной минуты» откорректировали и получили значение, равное 4,8 мин.

Таким образом, 60 мин наложения жгута у человека соответствует 15 мин у кролика (рассчитанные 12,5 мин округлили до 15 мин, учитывая продолжительность самой процедуры сдавливания тканей с учетом индивидуальных особенностей кролика). Максимальная длительность наложения жгута у человека без развития значимых осложнений составляет 120 мин, что было смоделировано наложением жгута у кроликов на 45 мин. В данном случае увеличение расчетного срока (25 мин) было обусловлено продолжительностью самой процедуры сдавливания тканей с учетом индивидуальных особенностей кролика, а также местной реакцией на жгут и достаточно продолжительным периодом «снятия» жгута без дополнительного повреждения тканей. Для моделирования развития выраженных изменений в мягких тканях в месте наложения жгута с возможными системными нарушениями жгут накладывали на 120 мин (с учетом всех приведенных особенностей, а также приняв во внимание разницу в содержании микросомального белка цитохрома P-450 у человека и кролика — 307 и 681 нмоль/кг соответственно [11], так как существенно возросло значение длительности ишемии тканей), что соотносили с продолжительностью наложения жгута у человека, составляющую около 4 ч.

Для наркоза животных использовали препарат «Золетил® 100» фирмы «Вирбак» (Франция) в дозе 0,05 мг/кг, внутримышечное введение которого сочетали с местной анестезией 2 мл 0,25% раствора новокаина. Интубацию трахеи не выполняли, животные находились на самостоятельном дыхании. После выведения

из наркоза кроликов помещали под наблюдение в индивидуальные клетки.

В группах животных с воспроизведением модели КРМП кроликов сначала облучали, а затем через час воспроизводили травматическое повреждение задней конечности с наложением жгута для временной остановки продолжающегося кровотечения.

С целью профилактики развития раневой инфекции всем животным перед операцией, в течение первых 3 суток после нее и в течение 7 сут после начала периода преобладания лучевого компонента внутримышечно вводили цефтриаксон производства «Макиз-фарма» (Россия) в дозе 65 мг/кг 1 раз в сутки.

Образцы крови для гематологического исследования получали из краевой вены уха перед экспериментальным воздействием, после воспроизведения кровопотери, на 1, 3, 5, 7, 9, 15, 21 и 30-е сутки периода наблюдения. Определяли содержание эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитов и тромбоцитов на автоматическом гематологическом анализаторе «Mythic 18 Vet» фирмы «Orphee» (Швейцария).

Статистический анализ результатов выполнен с использованием пакета прикладных программ среды статистического программирования R. Оценки средних значений изучаемых показателей представлены в виде математического ожидания (M) и среднего квадратического отклонения. Для оценки подчинения полученных количественных переменных нормальному закону распределения использовали критерий Шапиро–Уилка; равенство дисперсий проверяли по F -критерию Фишера. Значимость межгрупповых различий количественных показателей определяли с помощью U -критерия Манна–Уитни, t -критерия Вилкоксона, межгрупповых различий выживаемости — точным методом Фишера, сроки гибели оценивали с помощью метода Каплана–Мейера. При множественных сравнениях применяли поправку Бенъямини–Хохберга.

Для проверки гипотезы о взаимном отягощении лучевого компонента и ишемии конечности исследовали свойства обобщенных линейных моделей с биномиальным откликом, построенных по полученным данным.

Модели отличались функцией связи (логит, пробит, логарифмическая, кошит, комплементарная логарифмически логарифмическая), варианта, в котором участвовала длительность ишемии, и включением в состав предикторов «взаимодействия» фактора облучения и длительности ишемии. Уровень значимости α приняли равным 0,05.

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (протокол № 260 от 22.02.2022).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ выживаемости в группах с использованием жгута при изолированной травме (жгут 15, 45, 120 мин) показал, что с увеличением продолжительности нахождения жгута исход травмы ухудшается. Так, при наложении жгута на 15 мин выжили все 10 животных, на 45 мин — 8 (80%) особей, на 120 мин — 4 (40%) особи. В группе «Жгут 120» гибель одного животного наблюдали в 1-е сутки после экспериментального воздействия, в период со 2-х по 30-е сутки погибло еще три особи, при СПЖ — $7,7 \pm 4,6$ сут. В группе с наложением жгута на 45 мин погибло 2 животных в период от 2 до 30 суток (СПЖ — $10,5 \pm 9$ сут), табл. 2.

Особенности течения и исход острого лучевого поражения у кроликов при облучении в дозе 6 Гр описаны ранее [6]. Закономерность гибели животных продемонстрирована на рис. 1.

Анализ выживаемости при моделировании КРМП показал, что с увеличением продолжительности нахождения жгута исход поражения ухудшается, как и при изолированной травме. Так, при наложении жгута на 15 мин выжило 8 (80%) особей, при увеличении продолжительности до 45 и 120 мин — 3 (30%) и 2 (20%) особи соответственно. При этом начало периода разгара КРМП, проявляющееся в развитии костномозгового синдрома, не зависело от продолжительности нахождения жгута, что отражено в динамике клеточного состава периферической крови. Однако восстановление количества лейкоцитов в группе КРМП + жгут 15 происходило

Таблица 2. Выживаемость (гибель) и средняя продолжительность жизни (СПЖ) кроликов в зависимости от вида экспериментального воздействия

Группа	Общая выживаемость, n (%)	Погибло в 1-е сутки	Погибло со 2-х по 30-е сутки	СПЖ, сут (за исключением погибших в 1-е сутки)
Жгут 15	10 (100)	0	0	гибель не регистрировали
КРМП + жгут 15	8 (80)	1	1	13*
Жгут 45	8 (80)	0	2	$4,5 \pm 3,5$
КРМП + жгут 45	3 (30)	2	5	$10,5 \pm 9$
Жгут 120	4 (40)	1	5	$7,7 \pm 4,6$
КРМП + жгут 120	2 (20)	2	6	$5,0 \pm 2,6$

* погибло одно животное.

на 15-е сутки постлучевого периода с развитием лейкоцитоза, в то время как в двух других группах с КРМП — на 21-е сутки наблюдения. Изменение количества лимфоцитов у животных с КРМП не зависило от времени наложения жгута и носило схожий характер (рис. 2). Аналогичные изменения наблюдали при исследовании количества эритроцитов и тромбоцитов.

Сравнение показателей групп с воспроизведенной моделью КРМП и изолированной травмы при равной продолжительности наложения жгута не выявило различий, что свидетельствует о том, что лучевой компонент не оказывает влияния на выживаемость животных при КРМП (табл. 3).

Для проверки гипотезы о взаимном отягощении лучевого и нелучевого компонентов КРМП исследовали свойства обобщенных линейных моделей с биномиальным откликом, построенных по полученным данным. Модели отличались функцией связи (логит, пробит, логарифмическая, кошит, комплементарная логарифмическая), варианта, в котором участвовала продолжительность наложения жгута (без трансформации, «жгут», или обратная величина, «1/жгут») и включением в состав предикторов «взаимодействия» фактора облучения и длительности ишемии.

Установлено, что наименьшие значения информационных критериев Акаике и Байеса достигнуты в модели,

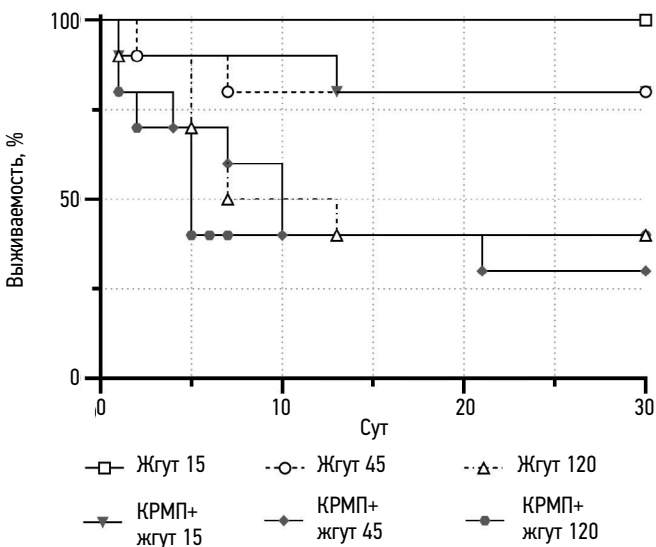


Рис. 1. Динамика гибели животных всех групп в зависимости от условий экспериментального воздействия. КРМП — комбинированные радиационно-механические поражения.

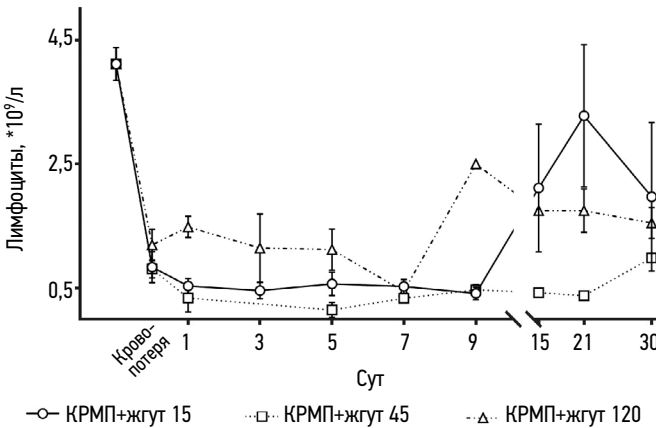


Рис. 2. Динамика содержания лимфоцитов у кроликов в зависимости от сроков наложения жгута в модели комбинированных радиационно-механических поражений (КРМП).

Таблица 3. Выживаемость кроликов с комбинированными радиационно-механическими поражениями и изолированной травмой

Группа	F-тест	Критерий Фишера с поправкой
Жгут 15 : КРМП + жгут 15	0,474	0,646
Жгут 45 : КРМП + жгут 45	0,070	0,150
Жгут 120 : КРМП + жгут 120	0,628	0,785

Таблица 4. Свойства обобщенных линейных моделей с биномиальным откликом, построенных по полученным данным в эксперименте

Функция связи	Предикторы модели	AIC	BIC
Логистическая	обл. + жгут + обл. : жгут	24,8	24
Пробитная	обл. + жгут + обл. : жгут	24,7	23,8
Кошит	обл. + жгут + обл. : жгут	24,6	23,8
Логарифмически логистическая	обл. + жгут + обл. : жгут	26	25,2
Комплементарная логарифмически логистическая	обл. + жгут + обл. : жгут	25,4	24,6
Логистическая	обл. + жгут	23,1	22,5
Пробитная	обл. + жгут	23,1	22,4
Кошит	обл. + жгут	22,6	22
Логарифмически логистическая	обл. + жгут	27,2	26,6
Комплементарная логарифмически логистическая	обл. + жгут	25	24,3
Логистическая	обл. + 1/жгут + обл. : 1/жгут	20,6	19,8
Пробитная	обл. + 1/жгут + обл. : 1/жгут	20,6	19,8
Кошит	обл. + 1/жгут + обл. : 1/жгут	21,4	20,6
Логарифмически логистическая	обл. + 1/жгут + обл. : 1/жгут	21,1	20,3
Комплементарная логарифмически логистическая	обл. + 1/жгут + обл. : 1/жгут	20,8	19,9
Логистическая	обл. + 1/жгут	20,5	19,9
Пробитная	обл. + 1/жгут	20,3	19,7
Кошит	обл. + 1/жгут	21,1	20,5
Логарифмически логистическая	обл. + 1/жгут	22,8	22,2
Комплементарная логарифмически логистическая	обл. + 1/жгут	21,3	20,7

Примечание: обл. — качественный предиктор, принимает значение 0, если облучения не было, 1 — в случае облучения; жгут — количественный предиктор, численно равен длительности наложения жгута в минутах; 1/жгут — количественный предиктор, численно равен величине, обратной длительности наложения жгута в минутах (при длительности наложения жгута 15, 45, 120 мин принимает значение 0,667; 0,0222; 0,0083 мин⁻¹); символ «+» разделяет предикторы, а символ «:» означает «взаимодействие» предикторов, характеризующее их потенцирование или антагонизм; AIC — информационный критерий Акаике; BIC — информационный предиктор Байеса.

включающей в качестве предиктора величину, обратную длительности наложения жгута, не включающей предиктор, характеризующий «взаимодействие» облучения и длительности ишемии, с пробитной функцией связи (табл. 4). Это позволило отвергнуть гипотезу о взаимном отягощении облучения в дозе 6 Гр и длительности ишемии конечности в использованной экспериментальной модели острой кровопотери.

Косвенно в пользу более благополучного течения КРМП при меньшей длительности ишемии конечности говорит тенденция к снижению количества животных с нагноением послеоперационной раны: при 15-минутном — в двух случаях, при 45-минутном — в одном случае, при 120-минутном наложении жгута нагноение раны отмечали в трех случаях.

Заметим, что в настоящее время острую массивную кровопотерю (при потере 30% ОЦК и более) у раненых рассматривают как пусковой механизм тяжелых патофизиологических реакций (гипоксии тканей, дисфункции системы гемостаза, полиорганной недостаточности), реализующихся в развитии травматического

шока. Известно, что кровотечение из поврежденных магистральных сосудов конечностей на догоспитальном этапе наиболее эффективно можно остановить с помощью кровоостанавливающего жгута. Однако существует ряд положений, которые ставят вопрос об ограничении продолжительности использования жгута у пораженных с КРМП. Жгут, как известно, ухудшает кровоснабжение и микроциркуляцию в тканях, расположенных дистальнее места наложения, приводя к накоплению недоокисленных продуктов метаболизма в длительно ишемизированных тканях. Восстановление кровотока может привести к развитию смертельно опасного эндотоксикоза (синдром ишемии-реперфузии). Данный процесс начинается после устранения компрессии, так как наложенный кровоостанавливающий жгут препятствует поступлению токсинов из поврежденных сегментов конечности в системный кровоток. Развивающийся на фоне реперфузии эндотоксикоз приводит к нарушению функции внутренних органов, прежде всего почек.

Однако анализ полученных авторами данных показал, что синдромы ишемии-реперфузии и взаимного

отягощения протекают изолированно и самостоятельно определяют течение и исход КРМП. Так, влияние на 30-суточную выживаемость животных оказывала длительность наложения жгута вне зависимости от наличия или отсутствия лучевого компонента поражения. Кроме того, более длительное наложение жгута приводило к развитию синдрома ишемии-реперфузии, утяжелявшего течение раннего периода КРМП, что объясняет летальность животных в группах КРМП + жгут 45 и КРМП + жгут 120 в первые сутки наблюдения.

В целом, проведенное исследование позволило актуализировать необходимость дальнейшего изучения вопроса о целесообразности как можно раннего использования иных, более щадящих временных способов остановки наружного кровотечения у пострадавших. При оказании первой помощи пораженным с КРМП закономерно стремление к уменьшению сроков нахождения жгута на конечности. В случае же использования жгута после перемещения пораженного с поля боя в укрытие («желтую зону»), а также в ходе предэвакуационной подготовки необходимо контролировать возобновление остановленного наружного кровотечения и, по возможности, использовать в случае необходимости способов достижения временного гемостаза.

В последние десятилетия одним из высокоэффективных и относительно безопасных способов остановки продолжающегося кровотечения считают применение местных гемостатических средств, которые в ряде случаев можно рассматривать как вариант выбора между жгутом и использованием других способов остановки кровотечения для достижения временного гемостаза. Эти средства действуют быстро, и их можно использовать при интенсивных кровотечениях в анатомических областях, где применение кровоостанавливающего жгута малоэффективно или требует использования дополнительных способов гемостаза [13, 14]. В качестве иных альтернативных способов остановки кровотечения можно использовать наложение компрессионной бандажной повязки, тугую тампонаду раны по Биру, а также различных компрессориев, которые прекращают кровоток по магистральным сосудам. Перечисленные способы позволяют сохранить кровообращение за счет имеющегося коллатерального кровотока, тем самым уменьшая выраженность синдрома ишемии-реперфузии. Однако в «красной зоне» основной способ временной остановки наружного кровотечения — это использование жгута (жгута-турникета).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перед началом исследования авторами была выдвинута гипотеза об отягощении общего состояния животного с ишемией конечности, вызванной временной остановкой наружного кровотечения кровоостанавливающим жгутом, с общим γ -облучением в дозе ЛД_{50/30}. Однако синдром

взаимного отягощения, свойственный КРМП, не потенцировался синдромом ишемии-реперфузии в предложенной авторами модели. Оба синдрома влияли на течение и исход КРМП изолированно.

У вероятности гибели животных с моделью КРМП или изолированной травмы есть прямая зависимость от длительности наложения жгута на конечность. Увеличение длительности — ключевой фактор, повышающий вероятность гибели животных вне зависимости от наличия или отсутствия лучевого компонента поражения (в выбранной экспериментальной модели).

Учитывая полученные данные и экстраполируя их на человека, можно заключить, что при оказании помощи на этапах медицинской эвакуации пораженным с КРМП, так же как и раненым с изолированной травмой, необходимо стремиться к минимизированию длительности наложения жгута на конечность, а также учитывать медико-тактическую обстановку в интересах использования наиболее актуальных способов остановки кровотечения: местных гемостатических средств, давящей повязки, тугой тампонады раны.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.М. Носов — дизайн исследования, воспроизведение модели КРМП, анализ данных; А.В. Жабин — разработка общей концепции, проведение исследования, написание статьи; А.Б. Селезнев — дизайн исследования, планирование эксперимента, анализ данных, написание статьи; И.М. Самохвалов — анализ данных; Т.В. Шефер — сбор данных и их обработка; В.С. Кудряшов — обзор литературы, анализ данных; Н.В. Романов — обзор литературы, сбор данных, проведение исследования. Авторы одобрили версию для публикации, а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (протокол № 260 от 22.02.2022).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внутренних рецензента.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. A.M. Nosov: research design, reproduction of the CRMP model, data analysis; A.V. Zhabin: development of a general concept, conducting research, writing an article; A.B. Seleznev: research design, experimental planning, data analysis, writing an article; I.M. Samokhvalov: data analysis; T.V. Schäfer: data collection and processing; V.S. Kudryashov: literature review, data analysis; N.V. Romanov: literature review, data collection, research. The authors have approved the version for publication and have also agreed to be responsible for all aspects of the work, ensuring that issues relating to the accuracy and integrity of any part of it are properly considered and addressed.

Ethical approval. The study was approved by the local Ethical Committee of the Kirov Military Medical Academy (Protocol No. 260 dated 02/22/2022).

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Disclosure of interests. The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality. The authors did not use previously published information (text, illustrations, data) to create this paper.

Data availability statement. All the data obtained in this study is available in the article.

Generative AI. Generative AI technologies were not used for this article creation.

Provenance and peer review. This work was submitted to the journal on its own initiative and reviewed according to the usual procedure. Two internal reviewers participated in the review.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Bozhchenko AP, Boldaryan AA, Kapustin EV. The structure of fatal injuries in a modern armed conflict. *Military Medical Journal*. 2024;345(10):21–28. doi: 10.52424/00269050_2024_345_10_21 EDN: ROWOJP
2. Ovchinnikov DV, Ivchenko EV. Military medicine of modern hybrid wars. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2024;43(3):331–340. doi: 10.17816/rmmar633158 EDN: EHVVUH
3. Keene DD, Penn-Barwell JG, Wood PR, et al. Died of wounds: a mortality review. *BMJ Military Health*. 2016;162(5):355–360. doi: 10.1136/jramc-2015-000490
4. Britun AI, Budagov RS, Vagner EA, et al. *Combined radiation lesions: pathogenesis, clinic, treatment*. Moscow: Medicina; 1992. 288 p. (In Russ.)
5. Apichartpiyakul P, Shinlapawittayatorn K, Rerkasem K, et al. Mechanisms and interventions on acute lower limb ischemia/reperfusion injury: a review and insights from cell to clinical investigations. *Ann Vasc Surg*. 2022;86:452–481. doi: 10.1016/j.avsg.2022.02.040
6. Krajnyukov PE, Zhabin AV, Nosov AM, et al. Evaluation of the effectiveness of nonoperative management of abdominal organ injuries with spontaneously stopped internal bleeding in a model of combined radiation injury. *Moscow Surgical Journal*. 2022;(4):61–69. doi: 10.17238/2072-3180-2022-4-61-69 EDN: XIJMRU
7. Samokhvalov IM, editor. *Military field surgery: national guide*. 2nd ed., rev. and suppl. Moscow: GEOTAR Media; 2024. 1056 p. EDN: AYGWWM (In Russ.)
8. Ryushov VP. *Diseases of rabbits*. Moscow: Rosselkhozizdat; 1985. 142 p. (In Russ.)
9. Trakhtenberg IM, Sova RE, Sheftel VO, Onikienko FA. *Problems of norm in toxicology (Modern concepts and methodological approaches, basic parameters and constants)*. Moscow: Medicina; 1991. 203 p. (In Russ.)
10. Carrel A. Physiological time. *Science*. 1931;74(1929):618–621. doi: 10.1126/science.74.1929.618
11. Zherdev VP, Boyko SS, Shevchenko RV, et al. The role of studies of interspecies differences pharmacokinetics in the creation of new peptide drugs. *Pharmacokinetics and pharmacodynamics*. 2018;(1):3–23. doi: 10.24411/2587-7836-2018-10001 EDN: YPFTDV
12. Darenskaya NG, Ushakov IB, Ivanov IV, et al. *From animal experiments to humans: searches and solutions*. Voronezh: Scientific book; 2010. 236 p. EDN: AIFUDG (In Russ.)
13. Denisov AV, Nosov AM, Telickij SYu, et al. Experimental assessment of efficiency of new domestic local haemostatic means on the basis of chitosan. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2018;20(3):159–163. doi: 10.17816/brmma12325 EDN: GZOOIK
14. Samokhvalov IM, Reva VA, Denisov AV, et al. Comparative evaluation of efficacy and safety of topical hemostatic agents in experiment. *Military Medical Journal*. 2017;338(2):18–24. EDN: YKGTBT

ОБ АВТОРАХ

*Жабин Анатолий Валерьевич, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика
Лебедева, д. 6Ж; ORCID: 0000-0001-8495-4503;
eLibrary SPIN: 3602-4328; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

AUTORS INFO

Anatoliy V. Zhabin, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 6Zh, Akademika Lebedeva st., Saint Petersburg, 194044,
Russia; ORCID: 0000-0001-8495-4503; eLibrary SPIN: 3602-4328;
e-mail: vmeda-nio@mil.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Носов Артём Михайлович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-9977-6543; eLibrary SPIN: 7386-3225

Селезнёв Алексей Борисович, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-9278-5698; eLibrary SPIN: 7853-3773

Самохвалов Игорь Маркеллович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-1398-3467; eLibrary SPIN: 4590-8088

Шефер Тимур Васильевич, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0001-7303-0591; eLibrary SPIN: 8739-8385

Кудряшов Владислав Сергеевич, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-6494-1350; eLibrary SPIN: 5586-4378

Романов Никита Владимирович;
ORCID: 0009-0009-0936-0807; eLibrary SPIN: 9103-8239

Artem M. Nosov, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-9977-6543; eLibrary SPIN: 7386-3225

Aleksei B. Seleznev, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate
Professor; ORCID: 0000-0002-9278-5698; eLibrary SPIN: 7853-3773

Igor M. Samokhvalov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0003-1398-3467; eLibrary SPIN: 4590-8088

Timur V. Schäfer, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-7303-0591; eLibrary SPIN: 8739-8385

Vladislav S. Kudryashov, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-6494-1350; eLibrary SPIN: 5586-4378

Nikita V. Romanov; ORCID: 0009-0009-0936-0807;
eLibrary SPIN: 9103-8239