

УДК 611.08

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma71464>

# ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И МЕТАБОЛИЗМА В КОЖЕ И МЯГКИХ ТКАНЯХ ОБЛАСТИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ВЗРЫВНОЙ ТРАВМЕ

И.А. Шперлинг<sup>1</sup>, С.О. Ростовцев<sup>1, 2</sup>, А.В. Шулепов<sup>1</sup>, А.С. Коуров<sup>1, 3</sup>, М.В. Баженов<sup>1</sup><sup>1</sup> Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины МО РФ, Санкт-Петербург, Россия<sup>2</sup> Военная академия материально-технического обеспечения имени генерала армии А.В. Хрулева МО РФ, Санкт-Петербург, Россия<sup>3</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

**Резюме.** Оценены сроки, характер и продолжительность изменений микроциркуляции и метаболизма, а также их различия в коже и мышечной ткани области повреждения при экспериментальном взрывном повреждении у крыс в различные фазы течения раневого процесса. Экспериментальное взрывное повреждение моделировалось на 30 крысах линии Вистар. Оценивалось общее состояние крыс, их активность, интерес к пище и воде, площадь раны с расчетом характерного времени заживления раны, объем поврежденной тазовой конечности, изменения микроциркуляции и метаболизма в коже и скелетных мышцах паравульнарной области. Установлено, что взрывное повреждение привело к ухудшению микроциркуляции и метаболизма в коже и особенно в мышцах области повреждения. Ухудшение микроциркуляции по сравнению с животными интактной группы выразилось в снижении показателя постоянной составляющей перфузии в коже и мышцах на 57,6 и 40,9% и уменьшением флкса на 76,9 и 76,5% соответственно ( $p < 0,05$ ). А также в снижении в коже и мышцах флуоресцентного показателя потребления кислорода на 25,7 и 51,8% и комплексного показателя эффективного кислородного обмена на 81,1 и 91,9% соответственно ( $p < 0,05$ ). В ходе эксперимента отмечалось постепенное восстановление микроциркуляции и метаболизма, более выраженное в коже, за исключением повторного ухудшения внесосудистой регуляции микрокровотока в мышце (снижение флкса на 29,3% от нормы,  $p < 0,05$ ). Изменения основных показателей микроциркуляции и метаболизма указывают на нормальное заживление кожного дефекта и неудовлетворительное восстановление дефекта мышцы (снижение объема поврежденной конечности (68% от нормы,  $p < 0,05$ ), сопровождаемого рецидивом внесосудистых нарушений в мышце. В связи со снижением интенсивности восстановительных процессов в мышцах при взрывном повреждении, возникает необходимость разработки новых и совершенствование уже существующих способов доставки в ранние сроки после травмы в область мышечного повреждения биологически активных средств и лекарственных препаратов, которые способны усилить локальный кровоток и создать условия для регенерации поврежденных мышц, сократить сроки заживления раны без формирования патологических рубцов.

**Ключевые слова:** взрывное повреждение; доплеровская флоуметрия; кожа; метаболический статус; микроциркуляция; мягкие ткани; скелетные мышцы; локальный кровоток; сроки заживления раны; регенерация поврежденных мышц.

## Как цитировать:

Шперлинг И.А., Ростовцев С.О., Шулепов А.В., Коуров А.С., Баженов М.В. Особенности микроциркуляции и метаболизма в коже и мягких тканях области повреждения при экспериментальной взрывной травме // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2022. Т. 24, № 1. С. 101–110. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma71464>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma71464>

# FEATURES OF MICROCIRCULATION AND METABOLISM IN THE SKIN AND SOFT TISSUES OF THE INJURED AREA IN EXPERIMENTAL EXPLOSIVE TRAUMA

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

<sup>1</sup> The State Research Testing Institute of Military Medicine of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup> The Military Academy of Logistics named after Army General A.V. Khrulev of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup> Saint Petersburg Research Institute of Ambulance named after I.I. Dzhanelidze, Saint Petersburg, Russia

**ABSTRACT:** Time, nature, and duration of changes in microcirculation and metabolism, as well as their differences in skin and muscle tissue of the injured area during experimental explosive trauma in rats in different wound process phases, are evaluated. Experimental explosive damage was simulated on 30 Wistar rats. The total condition of rats, their activity, interest in food and water, wound area with characteristic wound healing time calculation, the volume of injured pelvic limb, and changes of microcirculation and metabolism in the skin and skeletal muscles of the paravulnar region were evaluated. The explosive damage has led to a deterioration of microcirculation and metabolism in the skin, and especially, in the muscles of the injured area. Compared to the intact group, the microcirculation deterioration resulted in a decreased constant component of perfusion in the skin and muscles by 57.6% and 40.9% and a decreased vial by 76.9% and 76.5%, respectively ( $p < 0.05$ ), as well as in reducing the fluorescent oxygen intake in the skin and muscles by 25.7% and 51.8% and a complex indicator of effective oxygen exchange by 81.1% and 91.9%, respectively ( $p < 0.05$ ). During the experiment, the microcirculation and metabolism were gradually restored, which is more pronounced in the skin, except for the repeated deterioration of the non-vascular regulation of microcirculation in the muscle (a decreased vial by 29.3% of the norm,  $p < 0.05$ ). Changes in the main indicators of microcirculation and metabolism indicate normal skin defect healing and unsatisfactory muscle defect repair (decreased volume of the injured limb (68% of the norm,  $p < 0.05$ )), accompanied by the recurrence of extravascular disorders in the muscle. Developing new and improved existing methods of delivering biologically active drugs and drugs to the area of muscular damage in the early days after the injury, which strengthen the local blood flow and create conditions for damaged muscle regeneration, reduce the wound healing time without forming pathological scars.

**Keywords:** explosive damage, Doppler flowmetry, skin, metabolic status, microcirculation, soft tissues, skeletal muscles, local blood flow, wound healing time, regeneration of damaged muscles.

**To cite this article:**

Shperling IA, Rostovtsev SO, Shulepov AV, Kourov AS, Bazhenov MV. Features of microcirculation and metabolism in the skin and soft tissues of the injured area in experimental explosive trauma. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2022;24(1):101–110. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma71464>

Received: 10.06.2021

Accepted: 12.01.2022

Published: 20.03.2022

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время количество пострадавших с повреждениями и ранениями, полученными от воздействия взрывных устройств, имеет тенденцию к увеличению и в структуре санитарных потерь среди мирного населения составляет 69,9%, среди военнослужащих — 47% [1, 2]. Обязательным компонентом взрывного повреждения у пострадавших, находящихся в зоне прямого поражения взрывных устройств, являются повреждения конечностей [2, 3]. Большую часть (62%) взрывных повреждений конечностей составляют ранения мягких тканей, включающие повреждения сухожилий, мышц, фасций и кожи [4]. К повреждающим факторам в механизме возникновения взрывного повреждения относится действие ударной волны, высокое давление потока горячих газов, осколков и частиц взрывчатого вещества, специальные поражающие элементы механического действия (шарики, стержни), токсические продукты, термические факторы, вторичные снаряды и т. д. [6].

При взрывном повреждении (ВП) наблюдаются множественные очаговые микроразрывы мышц, стенок сосудов, что приводит к формированию сливных и очаговых кровоизлияний, сопровождающихся коагулопатией, спонтанным повышением гемостатической активности и тромбозом сосудов различного диаметра. Сужение мелких артерий вплоть до полной их обтурации приводит к значительному нарушению микроциркуляции, ишемии, метаболическим расстройствам, некрозу тканей в области ранения, а при тяжелых травмах — к полиорганной недостаточности [6–8].

Несмотря на доказанную патогенетическую значимость нарушений микроциркуляции при ВП, современные алгоритмы оказания медицинской помощи таким пострадавшим не предусматривают обязательной специальной коррекции специфическими препаратами, направленными на восстановление микроциркуляторных расстройств в области повреждения [9–11]. Вместе с тем улучшение микроциркуляции в поврежденных тканях ускоряет процесс заживления тканей, тем самым повышая долю положительных исходов лечения, что доказано в экспериментальных исследованиях на моделях огнестрельной раны [12], компрессионной травмы [13]. Становится очевидным, что разработка диагностических критериев, обеспечивающих получение объективной информации о состоянии микроциркуляции и метаболизма тканей при ВП, позволит хирургу адекватно оценить степень жизнеспособности тканей и объем оперативного вмешательства.

Однако результаты исследований микроциркуляции и метаболизма тканей при ВП, представленные в литературе, немногочисленны, а критерии их выраженности, заложенные в алгоритмы принятия решения на объем радикального хирургического лечения (некрэктомия, ампутация), основываются на внешних клинических признаках: боль, парестезия или анестезия, бледность кожи,

отсутствие активных движений, региональное снижение температуры [10, 11, 14]. Кроме того, отсутствуют единые подходы к методологии оценки микроциркуляции и окислительного метаболизма в области повреждения.

Анализ результатов патентного поиска в данном направлении показал, что большинство предложенных моделей частного вида взрывной травмы (ВТ) имеют чрезмерно высокую трудоемкость и рассчитаны на крупных животных (собаки, свиньи и т. д.). В то время как на мелких лабораторных животных отсутствуют простые, доступные и легко воспроизводимые способы моделирования ВТ, а это значительно сужает возможности для проведения исследований, в том числе скрининговых. Разработанная в Государственном научно-исследовательском испытательном институте военной медицины Минобороны России (патент RU № 274 1238 от 22.01.2021) модель частного вида ВТ обеспечивает доступность моделирования, а его воспроизводимость — возможность многократных экспериментов, перепроверок. Предложенная модель позволяет получить преимущественно изолированное ВП мягких тканей задней (тазовой) конечности крыс без переломов костей, сопоставимое по форме, площади и глубине раны с таковыми при истинном ВП путем организации взрыва с контактным (преимущественно бризантным и фугасным) воздействием взрыва на организм подопытных животных взрывного устройства для последующего изучения особенностей регенерации мягких тканей после применения перспективных биологически активных средств. Очевидно, что стандартизованная модель частного вида ВТ позволяет создать единые условия для оценки динамики раневого процесса и его компонентов, а также возможность влияния на них фармакологической коррекции.

**Цель исследования** — оценить сроки, характер и продолжительность изменений микроциркуляции и метаболизма в коже и мышечной ткани области повреждения на стандартизованной модели частного вида ВТ у крыс.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на 40 половозрелых лабораторных крысах-самцах линии Вистар массой тела  $395 \pm 25$  г и возрастом 4–4,5 мес, полученных из питомника «Рапполово» (Ленинградская область, Россия). В течение 14 суток до начала эксперимента все животные проходили карантин с ежедневным осмотром при постоянной температуре  $25 \pm 2$  °C и со свободным доступом к пище и воде.

Все животные были разделены на 2 группы: опытную ( $n = 30$ ) и интактную ( $n = 10$ ). За 15 мин до нанесения ВП крысы опытной группы наркотизировали внутримышечным введением смеси золетила фирмы Virbac (Франция) и ксилазина фирмы Pharmatagist Ltd. (Венгрия) по 10 мг/кг каждого [15]. С целью моделирования более выраженных местных повреждений на фоне минимально проявляющихся общих нарушений, использовалось взрывное устройство с малым бризантным действием, которое

помещалось в искусственно созданный в толще мягких тканей тазовой конечности крысы раневой канал, после чего активировалось. Разработанная модель позволила исключить переломы, обширные разрывы мягких тканей и гибель животных. Для устранения влияния врачебных манипуляций и медикаментозного эффекта животным, находящимся в эксперименте, не проводилось хирургическое и консервативное лечение. Результаты моделирования ВП представлены на рис. 1.

Через 3 ч, 1, 2, 3, 5, 7, 14 и 28 сут после нанесения ВП у крыс проводили оценку: общего состояния крыс, их активности, интереса к пище и воде; площади раны с расчетом характерного времени заживления раны; объема поврежденной тазовой конечности; микроциркуляции и метаболизма в коже и скелетных мышцах паравульнарной области.

Расчет площади раны осуществляли по формуле [16]:

$$S = L \times W \times 0,875, \quad (1)$$

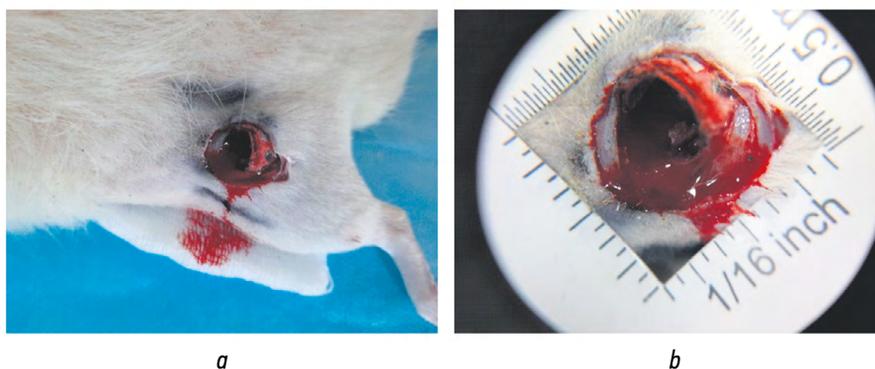
где  $S$  — площадь раневого дефекта,  $\text{см}^2$ ;  $L$ ,  $W$  — два перпендикулярных максимальных размеры раны,  $\text{см}$  (рис. 2 а).

Уменьшение площади раны способствует заживлению раны и закрытию раневого дефекта. Характерное время заживления раны ( $\tau$ ) представляет собой время, за которое площадь раны уменьшается в 2,718... раз (число Эйлера) и рассчитывалось по формуле:

$$\tau = \frac{T}{\log_e \left( \frac{S_0}{S_t} \right)}, \quad (2)$$

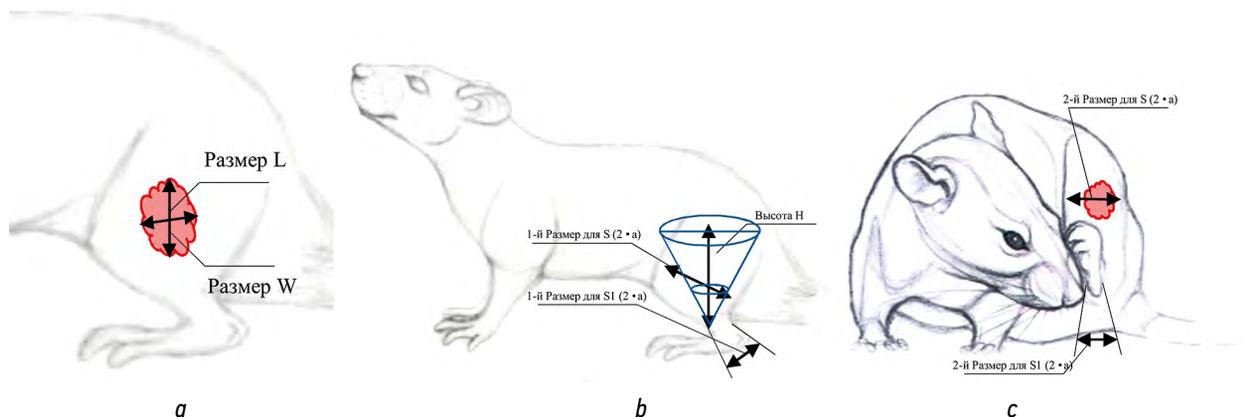
где  $\tau$  — характерное время заживления раны, сут;  $T$  — сроки от начала эксперимента, сут;  $e$  — число Эйлера,  $S_0$  — начальная площадь раны,  $\text{см}^2$ ;  $S_t$  — площадь раны, на  $T$  сутки наблюдения,  $\text{см}^2$ .

Формула составлена на основании прогнозирования изменений площади раны во времени [17]. Использование показателя характерного времени заживления раны позволяет прогнозировать сроки закрытия раневого дефекта на основании изменения площади раны за предыдущий период, если эти процессы будут протекать с подобной интенсивностью. Уменьшение характерного времени заживления раны указывает на высокую активность регенераторных процессов в области повреждения.



**Рис. 1.** Моделирование экспериментального взрывного повреждения: *a* — взрывная рана (макропрепарат); *b* — взрывная рана с миллиметровой линейкой

**Fig. 1.** Simulation of experimental explosive damage: *a* — explosive wound (macropreparation); *b* — explosive wound with a millimeter ruler



**Рис. 2.** Схема измерения раневого дефекта и объема поврежденной тазовой конечности крысы: *a* — размеры раневого дефекта; *b* — размеры тазовой конечности (вид сбоку); *c* — размеры тазовой конечности (вид спереди)

**Fig. 2.** The scheme of measuring the wound defect and the damaged pelvic limb volume of a rat: *a*—the wound defect size; *b*—the pelvic limb size (side view); *c*—the pelvic limb size (front view)

Объем тазовой конечности крысы рассчитывали по формуле для объема усеченного конуса с основанием в области таза (упрощенное представление тазовой конечности животного):

$$V = \frac{L(S + S_1 + \sqrt{S \times S_1})}{3}, \quad (3)$$

где  $V$  — объем тазовой конечности животного, см<sup>3</sup>;  $L$  — суммарная длина бедра и голени тазовой конечности крысы, см;  $S, S_1$  — площади оснований, вычисляемые как  $S = \pi \times a \times b$ , см<sup>2</sup>;  $\pi$  — число 3,14159;  $a$  — ½ размера конечности во фронтальной плоскости, см;  $b$  — ½ размера конечности в сагиттальной плоскости, см (см. рис. 2 *b, c*).

Увеличение объема тазовой конечности крысы свидетельствовало о наличии отека мягких тканей в области повреждения. Измерения размеров тазовой конечности животного и раневого дефекта проводились с использованием штангенциркуля цифрового DEKO GJ61 (Китай) с шагом измерения 0,1 мм.

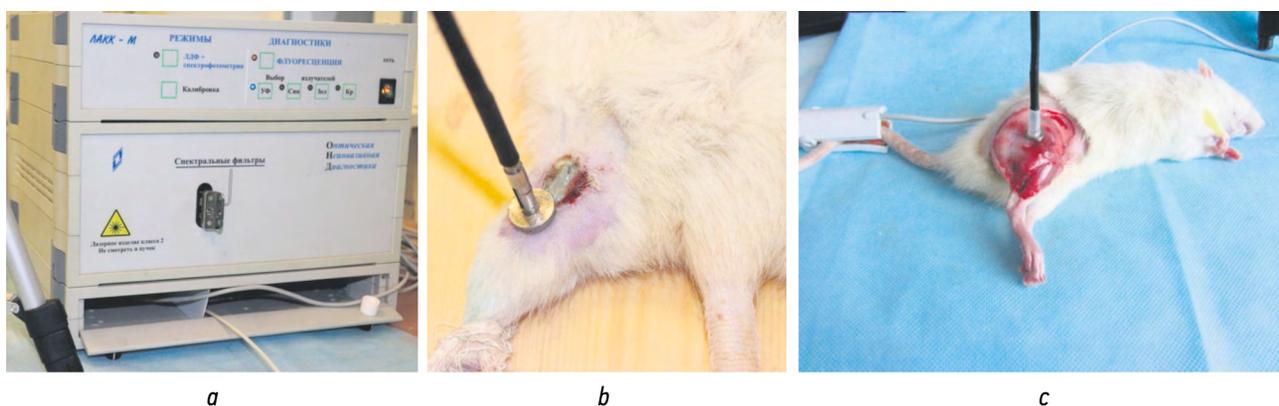
Оценку микроциркуляции и метаболизма в коже и скелетных мышцах крыс в области повреждения проводили с помощью лазерного анализатора кровотока «ЛАКК-М» научно-производственного предприятия лазерной медицинской аппаратуры «Лазма» (Россия), который включал в себя блок регистрации данных и блок их автоматического анализа со специальным программным обеспечением. Перед регистрацией исследуемых показателей животным внутримышечно вводили по 10 мг/кг золетила и ксилазина. Вначале измерительный зонд прибора устанавливали на кожу паравульнарно (0,5–0,6 мм от края раны). Затем удаляли лоскут кожи вокруг раны по всей окружности до слоя мышц, обрабатывали раневую поверхность стерильной салфеткой, смоченной 0,9% раствором натрия хлорида, и устанавливали измерительный зонд на мышцу, на расстоянии 0,5–0,6 мм от края мышечной раны, на хвосте фиксировали датчик пульсоксиметра.

Измерение производили в 5 случайных точках по периметру раневого дефекта (рис. 3). После исследования животные выводились из эксперимента.

В режиме прибора «ЛДФ» измеряли постоянную ( $M$ ) и переменную ( $\sigma$ ) в перфузионных единицах (пф. ед.), коэффициент вариации показателя микроциркуляции —  $K_v$ , который рассчитывался аппаратным способом по формуле:  $K_v(\%) = \sigma/M \times 100$ . Показатели перфузии ( $M, \sigma, K_v$ ) отражают различные стороны микроциркуляции исследуемой ткани, а их повышение свидетельствует об увеличении тканевого кровотока.

В этом же режиме работы прибора измеряли показатель сатурации кислородом крови в микроциркуляторном русле ( $SO_2$ ), %, зондируемой биоткани, показатель уровня кислородной сатурации артериальной крови —  $SpO_2$ , %, с последующим расчетом в программе прибора индекса перфузионной сатурации кислорода в микроциркуляторном русле ( $S_m$ ), усл. ед., индекса удельного потребления кислорода в ткани ( $U$ ), усл. ед. по формулам:  $S_m = SO_2/M$  и  $U = SpO_2/SO_2$  соответственно. Значения показателей  $SO_2$  и  $S_m$  находятся в обратной зависимости от скорости потребления тканью кислорода и характеризует количество неиспользованного тканями кислорода. Увеличение  $SO_2$  и  $S_m$  свидетельствует об уменьшении потребления кислорода тканями. Значение  $U$  отражает общее потребление кислорода на единицу объема циркулирующей крови, а его увеличение указывает на активность захвата кислорода тканью.

Для оценки метаболизма тканей в области повреждения в режиме прибора «Флуоресценция» получали данные амплитуды флуоресценции окислительного ( $A_{ФД}$ , усл. ед.) и восстановительного ( $A_{НАДН}$ , усл. ед.) природных коферментов никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) и флавинадениндинуклеотида (ФАД), которые играют ключевую роль в реакциях энергетического обмена, причем НАДН отражает выраженность преимущественно гликолиза, а ФАД — окислительного фосфорилирования [18, 19].



**Рис. 3.** Методика лазерной доплеровской флоуметрии и флуоресцентной диагностики у крыс: *a* — многофункциональный комплекс лазерной доплеровской флоуметрии «ЛАКК-М»; *b, c* — датчик прибора установлен на коже/мышце паравульнарной области

**Fig. 3.** Methods of laser Doppler flowmetry and fluorescence diagnostics in rats: *a* — multifunctional complex of laser Doppler flowmetry "LAKK-M"; *b, c* — the size of the pelvic limb (side view); *c* — the sensor of the device installed on the skin/muscle of the paravular region

Полученные данные использовали для расчета флуоресцентного показателя потребления кислорода (ФПК), усл. ед.;  $ФПК = A_{НАДН} / A_{ФАД}$  и показателя эффективного кислородного обмена (ЭКО), отн. ед.;  $ЭКО = M \times U \times ФПК$ . Комплексный показатель ЭКО свидетельствует о состоянии перфузии тканей, сатурации ее кислородом, отражает активность метаболических процессов. Повышение ФПК и ЭКО указывало на повышенную метаболическую активность тканей и усиленное потребление кислорода. В качестве значений нормы служили данные, полученные у интактных животных.

Полученные данные вносили в карты для статистической обработки материала. Анализ информации осуществлялся на персональном компьютере Intel® Core™ i3-4160. Цифровые данные формировались по группам и проводился математико-статистический анализ. С учетом поставленных задач использовались методы, применяемые в среде программы Statistica 10.0 для Windows. Различие между величинами считали статистически значимыми, если вероятность их тождества оказывалась менее 5% ( $p < 0,05$ ).

Анализ полученных данных представлен в табличных формах, в которых применялись следующие условные обозначения: \* — различия по сравнению с животными из интактной группы,  $p < 0,05$ ;  $Me [Q_{25}; Q_{75}]$  — медиана (нижний и верхний квартили);  $n$  — количество животных в группе.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что ВП конечности приводит к повреждению кожи, подлежащей подкожно-жировой клетчатки

и мышц с формированием раневого дефекта, который при заживлении проходит все фазы раневого процесса. В течение 4 сут после травмы у животных имелось кровянистое отделяемое из раны, которое в дальнейшем сменялось обильным гнойным отделяемым. Закрывание раны наступало на 14–15-е сутки. Заживление раневого дефекта наступало к 27–30-м суткам после моделирования ВП (рис. 4).

Площадь раны уменьшалась и к 28-м суткам имела размеры 1,3 [1; 1,7] см<sup>2</sup>. Прогноз сроков полного заживления раны, определяемый на 7-е сутки, составлял 28,3 сут, что подтверждалось наличием небольшого раневого дефекта к концу периода наблюдения.

Воспаление мягких тканей и характерный для воспалительной реакции отек поврежденной тазовой конечности вначале приводил к увеличению ее объема на 60–69% ( $Me$  — 67%),  $p < 0,05$ , с последующим уменьшением к 14-м суткам. К исходу 28-х суток объем поврежденной тазовой конечности составлял 61–75% ( $Me$  — 68%),  $p < 0,05$ , от исходных значений, что, возможно, обусловлено посттравматической дистрофией мышц и неполным восстановлением мышечной ткани (табл. 1).

Выявлено, что ВП мягких тканей конечности в течение первых 7 суток после нанесения повреждающего воздействия взрывным устройством приводило к нарушению микроциркуляции в области повреждения, что подтверждалось снижением показателя постоянной составляющей перфузии ( $M$ ) в коже на 54,4–63,2% ( $Me$  — 57,6%), и в мышцах на 38,3–44,3% ( $Me$  — 40,9%),  $p < 0,05$ , и уменьшением флакса ( $\sigma$ ) на 78,3–74,4% ( $Me$  — 76,9%) и 77,8–74,7% ( $Me$  — 76,5%),  $p < 0,05$ , соответственно в коже и мышцах относительно значений животных

**Таблица 1.** Динамика площади кожной раны и объема тазовой конечности у крыс при экспериментальном ВП,  $Me [Q_{25}; Q_{75}]$   
**Table 1.** Dynamics of skin wound area and pelvic limb volume in rats with experimental explosive damage,  $Me [Q_{25}; Q_{75}]$

Группа	Показатель	Срок наблюдения после повреждения, сутки		
		7-е	14-е	28-е
Опытная	$V$ , см <sup>3</sup>	191,3* [181,9; 200,1]	139,1* [132,5; 146,2]	76,8* [69,1; 84,9]
	$S$ , см <sup>2</sup>	5,7 [5,3; 6,5]	3,9 [3,3; 4,5]	1,3 [1; 1,7]
	$t$ , сут	28,3 [27,5; 29,4]	28,4 [27,2; 29,2]	28,8 [27,8; 29,5]
Интактная	$V$ , см <sup>3</sup>	113,4 [104,0; 122,2]		



**Рис. 4.** Фазы раневого процесса у крыс при экспериментальном ВП мягких тканей (цифры в столбиках указывают среднюю продолжительность в сутках)

**Fig. 4.** Phases of wound process in rats with experimental explosive damage to soft tissues (the numbers in the columns indicate the average duration in days)

интактной группы. Коэффициент вариации ( $K_v$ ), отражающий взаимосвязь указанных значений перфузии, статистически значимо снижался в коже/мышце паравульнарной области на 63,1–58,2% ( $Me$  — 60%) и 46,3–38,0% ( $Me$  — 42,6%),  $p < 0,05$ , относительно интактных животных (табл. 2).

Расстройство микроциркуляции приводило к уменьшению поступления кислорода к тканям. В крови микроциркуляторного русла кожи и мышц паравульнарной области увеличивалось количество неутрилизованного кислорода, что сопровождалось ростом значений показателя  $SO_2$  в 2–2,3 и 2,2–2,4 раза соответственно ( $p < 0,05$ ) и индекса перфузионной сатурации кислорода ( $S_m$ ) более выраженное в мышцах (в 4,2–4,7 раза), чем в коже (в 3,5–3,9 раза),  $p < 0,05$ , по сравнению с животными интактной группы. Противоположно значениям показателя  $SO_2$  наблюдалось снижение  $U$  в коже и мышцах области повреждения на 57,7–53,2% ( $Me$  — 55,8%) и 60,6–56,8% ( $Me$  — 59%),  $p < 0,05$ , относительно интактных животных, что способствовало развитию гипоксии. При отсутствии достаточного количества кислорода метаболизм в тканях снижался, в них усиливались процессы анаэробного субстратного гликолиза с малоэффективной энергетикой. ФПК, отражающий интенсивность окислительно-восстановительных процессов, снижался более выраженно в мышцах на 60–47,3% ( $Me$  — 51,8%), чем в коже на 27,8–21,1% ( $Me$  — 25,7%),  $p < 0,05$ , относительно животных интактной группы, что свидетельствовало о снижении интенсивности обменных процессов в тканях области повреждения. Комплексный показатель ЭКО к 7-м суткам снижался больше в мышцах, чем в коже на 92,9–90,6% ( $Me$  — 91,9%) и на 82,5–78,7% ( $Me$  — 81,1%) соответственно ( $p < 0,05$ ). Полученные данные свидетельствовали о нарушении микроциркуляции, снижении сатурации тканей кислородом и интенсивности метаболизма в ранние сроки после травмы, более выраженные в скелетных мышцах области повреждения, чем в коже, что, вероятно, обусловлено низким пролиферативным потенциалом мышечной ткани и более длительным ее восстановлением по сравнению с эпителиальной тканью.

В последующие 14–28-е сутки в коже и мышцах паравульнарной области наблюдалось постепенное восстановление микрокровотока, что, возможно, было обусловлено активацией ангиогенеза в поврежденных тканях. Восстановление микроциркуляции в коже имело различия относительно его состояния в мышцах. В коже наблюдалось постепенное усиление микрокровотока, которое, по данным  $\sigma$  и  $K_v$ , достигало максимальных значений к концу периода наблюдения (28-е сутки), при этом оставалось сниженным на 59,4–54,8% ( $Me$  — 57,7%) и 32,4–27,6% ( $Me$  — 29,3%),  $p < 0,05$ , относительно интактных животных. В мышцах эти показатели имели максимальное значение на 14-е сутки, а к исходу периода наблюдения (28-е сут) умеренно снижались, что, возможно, обусловлено запустеванием незрелых вновь образованных сосудов в формирующейся рубцовой ткани мышечно-соединительнотканного регенерата. Снижение микрокровотока в мышцах крыс при ВП ( $\sigma$  и  $K_v$ ) на 73,5–67,9% ( $Me$  — 71,6%) и 44,4–36,1% ( $Me$  — 40,7%),  $p < 0,05$ , по сравнению с животными интактной группы к исходу 28-х суток. Восстановление кровотока приводило к восстановлению сатурации тканей кислородом в коже и мышцах, что подтверждалось разнонаправленным снижением показателя  $SO_2$  и  $S_m$  и повышением  $U$ . Полного восстановления кислородопотребления тканями в области повреждения к 28-м суткам не наблюдалось, показатель  $U$  в коже и мышцах был на 49,4–42,3% ( $Me$  — 45,3%) и 55,2–47,7% ( $Me$  — 52,3%),  $p < 0,05$ , ниже значений интактных животных (табл. 3).

Улучшение микроциркуляции и сатурации тканей кислородом способствовало увеличению интенсивности метаболических процессов в них, преимущественно за счет усиления процессов окислительного фосфорилирования. Это подтверждалось повышением показателя ФПК в коже и мышцах к исходу 28-х суток относительно предыдущих сроков наблюдения (табл. 4).

Полного восстановления метаболизма в мягких тканях области повреждения не обнаружено, показатель ФПК в коже и мышцах был снижен на 20,2–13,5% ( $Me$  — 16,2%) и 20,5–10% ( $Me$  — 14,1%) соответственно ( $p < 0,05$ ),

**Таблица 2.** Показатель микроциркуляции в коже и мышцах паравульнарной области у крыс при экспериментальном ВП,  $Me$  [ $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ ]  
**Table 2.** Microcirculation indices in the skin and muscles of the paravulnar region in rats with experimental explosive damage,  $Me$  ( $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ )

Группа	Срок наблюдения, сут	Место измерения	$M$ , пф. ед.	$\sigma$ , пф. ед.	$K_v$ , %
Интактная		Кожа	12,5 [11,7; 13,4]	2,81 [2,77; 2,88]	22,5 [21,9; 23,3]
		Мышца	14,9 [14,1; 15,8]	1,62 [1,56; 1,7]	10,8 [10; 11,4]
Опытная	7	Кожа	7,2* [6,8; 7,9]	0,65* [0,61; 0,72]	9* [8,3; 9,4]
		Мышца	6,1* [5,7; 6,6]	0,38* [0,36; 0,41]	6,2* [5,8; 6,7]
	14	Кожа	8* [7,6; 8,7]	0,97* [0,92; 1,06]	12,1* [11,6; 12,4]
		Мышца	7,5* [7,1; 8]	0,63* [0,59; 0,68]	8,4* [7,9; 9]
	28	Кожа	7,5* [7,1; 8,2]	1,19* [1,14; 1,27]	15,9* [15,2; 16,3]
		Мышца	7,2* [6,8; 7,8]	0,46* [0,43; 0,52]	6,4* [6; 6,9]

что свидетельствовало об активности регенераторных процессов больше выраженной в коже, чем в мышцах. Сходные изменения наблюдались при восстановлении обменных процессов по данным ЭКО. К концу 28-х суток этот показатель несколько увеличился относительно значений, полученных на 7–14-е сутки, но был значительно ниже, в 4,1–3,4 раза ( $Me$  — 3,6) и 4,3–3,5 раза ( $Me$  — 3,9) соответственно ( $p < 0,05$ ) в коже и мышцах по сравнению с его значением у здоровых животных. Отсутствие полного восстановления кожи и мышц при экспериментальном ВП свидетельствовало о значительных повреждениях мягких тканей и отсутствии полной их реституции, а также замещении их соединительной тканью.

Таким образом, представленная стандартизованная модель ВП позволила сформулировать критерии нарушения микроциркуляции и метаболизма в тканях области повреждения при их аппаратной оценке путем лазерной доплеровской флоуметрии (прибор «ЛАКК-М») и может быть использована в оценке эффективности новых методик патогенетической коррекции локальных

микроциркуляторных и метаболических нарушений при ВП. При ВП у крыс отмечается нарушение микроциркуляции и метаболизма в коже и мышцах области повреждения, более выраженные на 7-е сутки после травмы, которое характеризуется снижением  $K_v$  на 63,1–58,2% ( $Me$  — 60%) в коже и 46,3–38% ( $Me$  — 42,6%) в мышцах ( $p < 0,05$ ),  $U$  на 57,7–53,2% ( $Me$  — 55,8%) и 60,6–56,8% ( $Me$  — 59%) и ЭКО на 82,5–78,7% ( $Me$  — 81,1%) и 92,9–90,6% ( $Me$  — 91,9%) соответственно ( $p < 0,05$ ), что отражается на продолжительности заживления раневого дефекта.

## ВЫВОДЫ

1. При экспериментальном ВП состояние микроциркуляции и обмена кислорода в коже и мышцах области повреждения являются важными факторами, влияющими на продолжительность заживления раневого дефекта.

2. Динамика изменений микроциркуляции и кислородного обмена в области повреждения, а именно их

**Таблица 3.** Показатель сатурации кислородом кожи и мышц паравульнарной области у крыс при экспериментальном ВП,  $Me$  [ $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ ]

**Table 3.** Indicators of oxygen saturation of the skin and muscles of the paravular region in rats with experimental explosive damage,  $Me$  ( $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ )

Группа	Срок наблюдения, сут	Место измерения	$SO_2$ , %	$S_m$ , усл. ед.	$U$ , усл. ед.
Интактная		Кожа	37 [35,2; 39,1]	3 [2,7; 3,2]	2,65 [2,61; 2,67]
		Мышца	31,5 [29,7; 33,6]	2,7 [2,5; 3]	3,1 [2,94; 3,41]
Опытная	7	Кожа	78,9* [73,6; 86,8]	10,9* [10,4; 11,6]	1,17* [1,12; 1,24]
		Мышца	72,5* [70,7; 74,9]	11,9* [11,3; 12,7]	1,27* [1,22; 1,34]
	14	Кожа	73,6* [69,8; 80,7]	9,2* [8,7; 10]	1,3* [1,24; 1,38]
		Мышца	68,5* [66,9; 70,6]	9,1* [8,6; 9,8]	1,4* [1,35; 1,48]
	28	Кожа	67,5* [50,6; 61]	9* [8,6; 9,7]	1,45* [1,34; 1,53]
		Мышца	66,1* [64,5; 69,1]	9,2* [8,6; 9,9]	1,48* [1,39; 1,62]

**Таблица 4.** Показатель метаболической активности кожи и мышц паравульнарной области у крыс при экспериментальном ВП,  $Me$  [ $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ ]

**Table 4.** Indicators of metabolic activity of the skin and muscles of the paravular region in rats with experimental explosive damage,  $Me$  ( $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ )

Группа	Срок наблюдения, сут	Место измерения	ФПК, усл. ед.	ЭКО, отн. ед.
Интактная		Кожа	3,27 [3,15; 3,36]	108,32 [99,17; 120,19]
		Мышца	2,2 [2,11; 2,26]	100,53 [87,47; 116,76]
Опытная	7	Кожа	2,43* [2,36; 2,58]	20,47* [18,97; 23,1]
		Мышца	1,06* [0,88; 1,16]	8,19* [7,12; 9,4]
	14	Кожа	2,69* [2,56; 2,77]	27,98* [25,51; 29,66]
		Мышца	1,48* [1,36; 1,57]	15,75* [13,32; 17,34]
	28	Кожа	2,74* [2,61; 2,83]	29,8* [26,71; 31,96]
		Мышца	1,89* [1,75; 1,98]	25,88* [23,45; 28,71]

максимальная выраженность в первые 7 сут после повреждения обосновывают необходимость разработки новых подходов к ранней локальной коррекции раневого процесса.

3. Оригинальная методика моделирования ВП кожи и мягких тканей у крыс может быть использована в исследовании потенциальных подходов при поиске новых методик патогенетического лечения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анисин А.В., Денисов А.В., Божченко А.П., и др. Особенности взрывной травмы нижних конечностей, защищенных обувью сапера // Судебно-медицинская экспертиза. 2020. Т. 63, № 5. С. 13–17. DOI: 10.17116/-SUDMED20206305113
2. Саввин Ю.Н., Шабанов В.Э., Петлах В.И. Структура санитарных потерь и особенности оказания медицинской помощи населению, пострадавшему при ведении боевых действий в зоне локального вооруженного конфликта // Медицина катастроф. 2019. № 3. С. 21–26. DOI: 10.33266/2070-1004-2019-3-21-26
3. Саввин Ю.Н., Кудрявцев Б.П. Организация оказания хирургической помощи при минно-взрывных повреждениях в чрезвычайных ситуациях: учебное пособие для врачей. Москва: Защита, 2016. 35 с.
4. Айдаров В.И., Малеев М.В., Красильников В.И., Хасанов Э.Р. Экстренная неотложная помощь пострадавшим от взрывных поражений // Практическая медицина. 2019. Т. 17, № 6-2. С. 6–9. DOI: 10.32000/2072-1757-2019-6-6-9
5. Попов В.Л. Некоторые теоретические проблемы судебно-медицинской экспертизы взрывной травмы // Судебно-медицинская экспертиза. 2015. Т. 58, № 4. С. 4–10. DOI: 10.17116/SUDMED20155844-10
6. Денисов А.В., Анисин А.В., Божченко А.П., и др. Повреждающие факторы боеприпасов взрывного действия // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2017. Т. 19, № 4. С. 180–185.
7. Нечаев Э.А., Грицанов А.И., Фомин Н.Ф. Минно-взрывная травма. Санкт-Петербург: Альд, 1994. 487 с.
8. Трухан А.П., Самохвалов И.М., Скакунова Т.Ю., Ряднов А.А. Структура повреждений у пострадавших со взрывной травмой мирного времени: террористический акт в метро Санкт-Петербурга 3 апреля 2017 г. // Медицина катастроф. 2020. № 2. С. 29–31. DOI: 10.33266/2070-1004-2020-2-29-31
9. Сорока В.В. Взрывная травма. Что делать? Санкт-Петербург: Береста, 2015. 488 с.
10. Военно-полевая хирургия локальных войн и вооруженных конфликтов: руководство для врачей / под ред. Е.К. Гуманенко, И.М. Самохвалова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 672 с.
11. Травматология: национальное руководство / под ред. Г.П. Котельникова, С.П. Миронова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 528 с.
12. Васягин С.Н., Шперлинг Н.В., Юдин А.Б., и др. Динамика микроциркуляторных нарушений в огнестрельной ране под влиянием экспериментального перевязочного материала с наноструктурированными медью и серебром (экспериментальное исследование) // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2017. Т. 7, № 1. С. 4–10.
13. Шперлинг И.А., Шулепов А.В., Шперлинг Н.В., и др. Самогенетические и фармакологические эффекты локального применения гиалуроновой кислоты при экспериментальной компрессионной травме мягких тканей // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2020. Т. 10, № 2. С. 53–60. DOI: 10.37279/2224-6444-2020-10-2-53-60
14. Fox C.J., Gillespie D.L., O'Donnell S.D., et al. Contemporary management of wartime vascular trauma // J Vasc Surg. 2005. Vol. 41. No. 4. P. 638–644. DOI: 10.1016/J.JVS.2005.01.010
15. Шперлинг И.А., Заргарова Н.И., Шулепов А.В., и др. Особенности обезболивания при моделировании взрывной травмы у крыс // Восьмая конференция Rus-LASA. 1–3 октября 2020 г. Пушино. С. 47–48.
16. Савченко Ю.П., Федосов С.Р. Методы определения размеров раневой поверхности // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2007. Т. 166, № 1. С. 102–105.
17. Аралова М.В., Глухов А.А., Остроушко А.П. Кинетика раневого процесса при различных методах стимуляции регенерации в ранах // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2018. Т. 11, № 3. С. 173–178. DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-173-178
18. Лукина М.М., Ширманова М.В., Сергеева Т.Ф., Загайнова Е.В. Метаболический имиджинг в исследовании онкологических процессов (обзор) // Современные технологии в медицине. 2016. Т. 8, № 4. С. 113–128. DOI: 10.17691/STM2016.8.4.16
19. Cannon T.M., Shah A.T., Walsh A.J., Skala M.C. High-throughput measurements of the optical redox ratio using a commercial microplate reader // J Biomed Opt. 2015. Vol. 20. No. 1. P. 10–13. DOI: 10.1117/1.JBO.20.1.010503

## REFERENCES

1. Anisin AV, Denisov AV, Bozhchenko AP, et al. Features of an explosive lower extremities injury protected by sapper shoes. *Forensic Medical Expertise*. 2020;63(5):13–17. (In Russ.). DOI: 10.17116/-SUDMED20206305113
2. Savvin YuN, Shabanov VEh, Petlakh VI. Structure of Sanitary Losses and Specifics of Medical Care to Population Affected by Hostilities in the Area of Local Armed Conflict. *Disaster Medicine*. 2019;(3):21–26. (In Russ.). DOI: 10.33266/2070-1004-2019-3-21-26
3. Savvin YuN, Kudryavtsev BP. *Organizatsiya okazaniya khirurgicheskoi pomoshchi pri minno-vzryvnykh povrezhdeniyakh v chrezvychaynykh situatsiyakh: uchebnoe posobie dlya vrachei*. Moscow: Zashchita; 2016. 35 p. (In Russ.).

4. Aydarov VI, Maleev MV, Krasilnikov VI, Khasanov ER. Emergency care for victims of explosions. *Practical Medicine*. 2019;17(6-2):6–9. (In Russ.). DOI: 10.32000/2072-1757-2019-6-6-9
5. Popov VL. Certain theoretical-methodological problems of forensic medical expertise of the blast injury. *Forensic medical expertise*. 2015;58(4):4–10. (In Russ.). DOI: 10.17116/SUDMED20155844-10
6. Denisov AV, Anisin AV, Bozhchenko AP, et al. Damage factors of explosive munitions. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2017;19(4):180–185. (In Russ.).
7. Nechaev EHa, Gritsanov AI, Fomin NF. *Minno-vzryvnaya travma*. Saint-Petersburg: Al'd; 1994. 487 p. (In Russ.).
8. Trukhan AP, Samokhvalov IM, Skakunova TYu, Ryadnov AA. Structure of Injuries in Victims with Peacetime Explosive Trauma: Terrorist Attack in Saint Petersburg metro on April 3, 2017. *Disaster Medicine*. 2020;(2):29–31. (In Russ.). DOI: 10.33266/2070-1004-2020-2-29-31
9. Soroka VV. *Vzryvnaya travma. Chto delat'?* Saint-Petersburg: Beresta; 2015. 488 p. (In Russ.).
10. Gumanenko EK, Samokhvalov IM, editors. *Voenno-polevaya khirurgiya lokal'nykh voyn i vooruzhennykh konfliktov: rukovodstvo dlya vrachei*. Moscow: GEHOTAR-Media; 2011. 672 p. (In Russ.).
11. Kotel'nikov GP, Mironov SP, editors. *Travmatologiya: natsional'noe rukovodstvo*. Moscow: GEHOTAR-Media; 2017. 528 p. (In Russ.).
12. Vasyagin SN, Shperling NV, Yudin AB, et al. Dinamika mikrotsirkulyatornykh narushenii v ognestrel'noi rane pod vliyaniem ehksperimental'nogo perevazochnogo materiala s nanostrukturirovannyimi med'y u i serebrom (ehksperimental'noe issledovanie). *Crimian Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2017;7(1):4–10. (In Russ.).
13. Shperling IA, Shulepov AV, Shperling NV, et al. Sanogenetic and pharmacological effects of local application of hyaluronic acid in experimental soft tissue compression trauma. *Crimian Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2020;10(2):53–60. (In Russ.). DOI: 10.37279/2224-6444-2020-10-2-53-60
14. Fox CJ, Gillespie DL, O'Donnell SD, et al. Contemporary management of wartime vascular trauma. *J Vasc Surg*. 2005;41(4):638–644. DOI: 10.1016/J.JVS.2005.01.010
15. Shperling IA, Zargarova NI, Shulepov AV, et al. Osobennosti obezbolivaniya pri modelirovanii vzryvnoi travmy u krysa. *8<sup>th</sup> science conference "Rus-LASA"*. 2020 Oct 1–3. Pushchino. P. 47–48. (In Russ.).
16. Savchenko YuP, Fedosov SR. Methods of determination of sizes of the wound surface. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2007;166(1):102–105. (In Russ.).
17. Aralova MV, Glukhov AA, Ostroushko AP. Kinetics of wound process with various methods of stimulation of regeneration in wounds. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2018;11(3):173–178. (In Russ.). DOI: 10.18499/2070-478X-2018-11-3-173-178
18. Lukina MM, Shirmanova MV, Sergeeva TF, Zagaynova EV. Metabolic Imaging in the Study of Oncological Processes (Review). *Modern Technologies in Medicine*. 2016;8(4):113–128. (In Russ.). DOI: 10.17691/STM2016.8.4.16
19. Cannon TM, Shah AT, Walsh AJ, Skala MC. High-throughput measurements of the optical redox ratio using a commercial microplate reader. *J Biomed Opt*. 2015;20(1):10–13. DOI: 10.1117/1.JBO.20.1.010503

## ОБ АВТОРАХ

**\*Сергей Олегович Ростовцев**, соискатель;  
e-mail: chitah\_serge@live.com; ORCID: 0000-0002-1037-5848;  
eLibrary SPIN: 7978-5734

**Игорь Алексеевич Шперлинг**, доктор медицинских наук, профессор; e-mail: gniiivm\_2@mil.ru;  
ORCID: 0000-0002-7029-8602; eLibrary SPIN: 7730-4120

**Александр Васильевич Шулепов**, кандидат медицинских наук; e-mail: gniiivm\_2@mil.ru; ORCID: 0000-0002-6134-809X;  
eLibrary SPIN: 6197-0036

**Антон Сергеевич Коуров**, соискатель;  
e-mail: gniiivm\_2@mil.ru; ORCID: 0000-0001-6905-2501;  
SPIN: 4833-8746

**Михаил Васильевич Баженов**, начальник госпиталя;  
e-mail: gniiivm\_2@mil.ru; ORCID: 0000-0003-2201-3948;  
eLibrary SPIN: 5806-5250

## AUTHORS INFO

**\*Sergey O. Rostovtsev**, applicant;  
e-mail: chitah\_serge@live.com; ORCID: 0000-0002-1037-5848;  
eLibrary SPIN: 7978-5734

**Igor A. Shperling**, doctor of medical sciences, professor;  
e-mail: gniiivm\_2@mil.ru; ORCID: 0000-0002-7029-8602;  
eLibrary SPIN: 7730-4120

**Alexander V. Shulepov**, candidate of medical sciences;  
e-mail: gniiivm\_2@mil.ru; ORCID: 0000-0002-6134-809X;  
eLibrary SPIN: 6197-0036

**Anton S. Kourov**, applicant; e-mail: gniiivm\_2@mil.ru;  
ORCID: 0000-0001-6905-2501; eLibrary SPIN: 4833-8746

**Michail V. Bazhenov**, head of hospital;  
e-mail: gniiivm\_2@mil.ru; ORCID: 0000-0003-2201-3948;  
eLibrary SPIN: 5806-5250

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author