

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ЛОКАЛЬНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ВЗРЫВНОЙ ТРАВМЕ И ЕГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ

FUNCTIONAL STATUS OF LOCAL MICROCIRCULATION IN EXPLOSIVE INJURY AND ITS EXPERIMENTAL CORRECTION

Шперлинг И.А. Shperling I.A.
Шулепов А.В. Shulepov A.V.
Баженов М.В. Bazhenov M.V.
Коуров А.С. Kourov A.S.
Ростовцев С.О. Rostovtsev S.O.
Шперлинг Н.В. Shperling N.V.
Виноградов М.В. Vinogradov M.V.

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский
испытательный институт военной медицины» МО РФ,
ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»,
Санкт-Петербург, Россия

State Scientific Research Test Institute
of Military Medicine,

Saint-Petersburg Research Institute of Emergency Medicine
named after I.I. Dzhanelidze,
Saint Petersburg, Russia

Цель исследования – оценить влияние локального внутримышечного введения водного раствора депротеинизированного гемодеривата крови телят (ДПГ) на микроциркуляцию и метаболизм скелетных мышц области повреждения при экспериментальной взрывной травме.

Материал и методы. Исследования проведены на 70 крысах, разделенных на основную ($n = 30$) и контрольную ($n = 30$) группы, у которых под наркозом моделировали взрывную рану бедра, и интактную группу ($n = 10$). Моделирование взрывной раны осуществляли по оригинальной патентованной методике (Патент RU2741238). Все эксперименты одобрены локальным Комитетом по этике и выполнены в соответствии с Директивой 2010/63/ЕС. Через 1 час после нанесения взрывной раны всем животным проведена первичная хирургическая обработка раны, далее через 3 часа животным опытной группы перифокально внутримышечно вводили 0,2 мл водного раствора ДПГ (препарат Актосегин™), а животным контрольной группы – 0,2 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Все животные с взрывной раной в течение 7 суток получали стандартное лечение: ежедневные перевязки раны; внутримышечное введение гентамицина сульфата (5 мг/кг/сут.). Оценку микроциркуляции и метаболизма скелетных мышц бедра проводили с помощью аппарата «ЛАКК-М» до нанесения травмы и через 7, 14, 28 суток после её нанесения. В качестве референсных значений использовались данные микроциркуляции и метаболизма скелетных мышц бедра интактных животных.

Результаты. У животных с взрывной травмой контрольной группы наблюдались нарушения микроциркуляции и метаболизма скелетных мышц перифокальной области с максимальными изменениями через 7 суток после нанесения травмы. Об этом свидетельствовало снижение коэффициента вариации (Kv) на 18,2 % ($p = 0,005$), повышение индекса перфузионной сатурации кислорода (Sm) на 68,9 % ($p = 0,003$), снижение индекса удельного потребления кислорода в ткани (U) на 39,4 % ($p = 0,005$), а также снижение флуоресцентного показателя потребления кислорода (ФПК) на 44,8 % ($p = 0,003$).

Objective – to evaluate the effect of local intramuscular injection of an aqueous solution of deproteinized calf blood extract (DCBE) on microcirculation and metabolism of skeletal muscles of the damaged area in experimental explosive injury.

Materials and methods. The studies were carried out on 70 rats, divided into the main ($n = 30$) and control ($n = 30$) groups, in which an explosive wound of the thigh was simulated under anesthesia. The was an intact group ($n = 10$). The blast wound was modeled according to the original patented technique (Patent RU2741238). All experiments were approved by the local ethics committee and performed in accordance with Directive 2010/63/EC. One hour after the application of the explosive wound, all animals underwent primary surgical treatment of the wound, then after 3 hours, 0.2 ml of an aqueous solution of DCBE (Actovegin™) was injected intramuscularly to the animals of the experimental group, and to the animals of the control group – 0.2 ml 0.9 % sodium chloride solution. All animals with explosive wounds received standard treatment for 7 days: daily wound dressings; gentamicin sulfate intramuscularly at a dose of 5 mg/kg/day. Evaluation of microcirculation and soft tissue metabolism was carried out using the «LAKK-M» apparatus before injury and 7, 14 and 28 days after injury. The data of microcirculation and metabolism of the skeletal muscles of the thigh of intact animals were used as reference values.

Results. In animals with explosive trauma of the control group, disturbances in microcirculation and metabolism of skeletal muscles of the perifocal region were observed with maximum changes 7 days after injury. This was evidenced by a decrease in the coefficient of variation (Kv) by 18.2 % ($p = 0.005$), an increase in the perfusion oxygen saturation index (Sm) by 68.9 % ($p = 0.003$), a decrease in the specific oxygen consumption index in tissue (U) by 39.4 % ($p = 0.005$), as well as 44.8 % decrease in the fluorescent oxygen consumption index (FOCI)

Для цитирования: Шперлинг И.А., Шулепов А.В., Баженов М.В., Коуров А.С., Ростовцев С.О., Шперлинг Н.В., Виноградов М.В. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ЛОКАЛЬНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ВЗРЫВНОЙ ТРАВМЕ И ЕГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ // ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2021. № 4, С. 54-61.

Режим доступа: <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/333>

DOI: 10.24412/1819-1495-2021-4-54-61

Наибольшее снижение (на 46,4 %, при $p = 0,004$) показателя эффективности кислородного обмена (ЭКО) относительно интактных животных отмечалось через 14 суток после травмы. Полного восстановления микроциркуляции и метаболизма в области повреждения у животных контрольной группы к исходу периода наблюдения не выявлено. Локальное перифокальное введение ДПГ приводило к увеличению K_v на 4,4-7,0 % ($p < 0,05$), снижению S_m на 16,3-23,3 % ($p < 0,05$) и повышению значений U на 13,6-35,0 % ($p < 0,05$) во все сроки исследования. Применение ДПГ способствовало активации метаболизма скелетных мышц перифокальной области преимущественно через 7 суток, на что указывало повышение ФПК на 74,2 % ($p = 0,005$) и ЭКО на 56,2 % ($p = 0,002$). Полное восстановление показателей ФПК и ЭКО до значений у интактных животных наблюдалось к исходу 28 суток после травмы.

Заключение. При экспериментальной взрывной травме однократное локальное перифокальное введение водного раствора депротеинизированного гемодеривата крови телят в ранние сроки после травмы (через 3 часа) улучшает микроциркуляцию в поврежденных скелетных мышцах, повышает потребление кислорода клетками и активирует их метаболизм вплоть до полного его восстановления к исходу периода наблюдения.

Ключевые слова: взрывная травма; скелетная мышца; микроциркуляция; метаболизм; лазерная доплеровская флоуметрия; депротеинизированный гемодериват крови телят.

Взрывная травма является результатом воздействия на организм человека высокоэнергетических механизмов, вызывающих глубокие и обширные повреждения тканей, в значительной степени ограничивающие диапазон лечебных мероприятий и возможности восстановительного лечения. Актуальность данного вида боевой хирургической патологии в течение последних пяти лет приобрела новый виток в связи с продолжающимися локальными военными конфликтами, терроризмом и повреждениями, полученными при трудовой деятельности [1, 2].

У данной категории пострадавших закономерно возникает первичный или вторичный дефект кожных покровов и подлежащих тканей, что во многом определяет характер течения раневого процесса [3]. Тактика лечения травматических дефектов мягких тканей заключается в открытом ведении раны вплоть до полного ее заживления вторичным натяжением. Результатом вторичного заживления раны является развитие хронической раневой инфекции, формирование грубых рубцов и контрактур [4]. Помимо дефектов мягких тканей, возникающих непосредственно после взрывной травмы или после ее оперативного лечения, еще могут формироваться раневые дефекты в отдаленном посттравматическом (послеоперационном) периоде, ко-

торые в основном обусловлены нарушением микроциркуляции и расстройством окислительного метаболизма в тканях [5-7].

Последнее десятилетие одним из перспективных методов лечения острых и хронических патологических процессов, обусловленных нарушением локального микроциркуляторного и трофики тканей, является применение препаратов с антигипоксантами действием [8, 9]. Одним из них является депротеинизированный гемодериват крови телят (ДПГ), относящийся к клинико-фармакологической группе препаратов, активирующих обмен веществ, который улучшает трофику тканей и стимулирует процесс регенерации за счет антигипоксического и антиоксидантного действий [10]. ДПГ имеет высокую эффективность при сосудистых и метаболических нарушениях головного мозга, заболеваниях периферических (артериальных и венозных) сосудов, травмах, диабетической полинейропатии и трофических поражениях мягких тканей [11, 12]. Доказана высокая эффективность локального введения водного раствора ДПГ для коррекции микроциркуляторных и метаболических нарушений при травматической ишемии мышц [9]. В связи с этим представляется важным исследование эффективности локального паравенузного введения ДПГ при повреждении мягких тканей в ре-

зультате комбинированного воздействия факторов взрыва.

Conclusion. In experimental explosive injury, a single local perifocal injection of an aqueous solution of deproteinized calf blood extract in the early stages after injury (after 3 hours) improves microcirculation in damaged skeletal muscles, increases oxygen consumption by cells and activates their metabolism up to its complete recovery by the end of the observation period.

Key words: explosive trauma; microcirculation; skeletal muscle; wound oxygenation; laser doppler flowmetry; deproteinized calf blood extract.

зультате комбинированного воздействия факторов взрыва.

Цель исследования — оценить влияние локального внутримышечного введения депротеинизированного гемодеривата крови телят на микроциркуляцию и метаболизм скелетных мышц области повреждения при экспериментальной взрывной травме.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проведены в лаборатории Государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины Министерства обороны РФ (ФГБУ «ГНИИИ ВМ» МО РФ) на 70 половозрелых крысах-самцах линии Вистар возрастом 4-4,5 мес. и весом 320 ± 20 г, выращенных в питомнике «Рапполово» (Ленинградская область, Россия). До начала эксперимента все животные проходили карантин в течение 14 суток. Исследование одобрено локальным Комитетом по этике ФГБУ «ГНИИИ ВМ» МО РФ (протокол № 13 от 22.06.2020 г.), проведено в соответствии с Директивой 2010/63/ЕС.

Все животные были разделены на 3 группы: основную ($n = 30$), группу сравнения ($n = 30$) и интактную ($n = 10$). Моделирование взрывной раны осуществляли по оригинальной патентованной методике (Патент RU2741238), разработанной в ФГБУ «Государствен-

ный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» МО РФ [13]. Последовательность моделирования взрывной раны включала этапы: обезболивание; подготовка места повреждения; установка петарды в межмышечное пространство бедра задней (тазовой) конечности животного; приведение петарды в действие путем поджога запала. Через 3 часа после нанесения взрывной раны животным основной группы и группы сравнения проведена первичная хирургическая обработка (ПХО), включавшая в себя остановку кровотечения, удаление инородных тел и нежизнеспособных тканей с последующим наложением асептической повязки на рану. По завершении ПХО крысам основной группы внутримышечно перифокально инъекционным способом в виде «обкалывания» вводили водный раствор депротенинизированного гемодеривата крови телят (препарат «Актовегин»[™] производства «Такеда Фармасьютикалс», Россия) в общем объеме 0,2 мл (концентрация препарата 40 мг/мл). Животным группы сравнения аналогичным способом вводили 0,9% раствор натрия хлорида в том же объеме (рис. 1а). В течение 7 суток все животные основной группы и группы сравнения получали стандартное лечение: ежедневно проводили перевязку раны с использованием мази для наружного применения «Левомеколь», внутримышечно вводили раствор гентамицина сульфат в дозе 5 мг/кг/сут. в конечность, противоположную поврежденной, в соответствии с рекомендациями национального руководства по военно-полевой хирургии [14]. Гибели животных в исследуемых группах не выявлено.

Через 7, 14 и 28 суток после нанесения травмы у крыс проводили оценку микроциркуляции и окислительного метаболизма в скелетных мышцах области повреждения с помощью лазерного анализатора кровотока «ЛАКК-М» (НПП «Лазма», Россия). Животных предварительно наркотизировали смесью золетила и ксилазина (внутримышечно по 10 мг/кг массы животного каждого препарата соответствен-

но). Затем удаляли кожный лоскут шириной 5-7 мм вокруг взрывной раны бедра крысы до слоя мышц, обрабатывали раневую поверхность стерильной салфеткой, смоченной 0,9% раствором натрия хлорида, устанавливали измерительный зонд паравульнарно, отступив на 1-2 мм от края раны, на хвосте фиксировали датчик пульсоксиметра (рис. 1б).

Состояние микроциркуляции и потребления кислорода в поврежденных мышцах оценивали методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и оптической тканевой оксиметрии (ОТО). С помощью ЛДФ оценивали интенсивность микрокровотока по показателям постоянной (M, пф. ед.) и переменной (σ, пф. ед.) составляющей перфузии, значению коэффициента вариации (K_v), который рассчитывается в программе прибора по формуле: $K_v (\%) = \sigma / M \times 100$. Коэффициент K_v отражает состояние микрокровотока в исследуемой ткани, а его увеличение свидетельствует об улучшении микроциркуляции в основном за счет увеличения σ в результате активации нейрогенного, миогенного и эндотелиального механизмов модуляции тканевого кровотока.

Методом ОТО измеряли значение показателя сатурации кислородом крови в микроциркуляторном русле зондируемой биоткани (SO₂, %), а в программе прибора рассчитывали индекс перфузионной сатурации

кислорода в микрокровотоке по формуле: $S_m (\text{усл. ед.}) = SO_2 / M$. Значение S_m характеризует взаимосвязь между перфузией и количеством неиспользованного кислорода тканями, а его увеличение свидетельствует об уменьшении потребления кислорода тканями. Этим же методом определяли уровень кислородной сатурации артериальной крови (SpO₂, %), с последующим программным расчетом по формуле индекса удельного потребления кислорода в ткани: $U (\text{усл. ед.}) = SpO_2 / SO_2$. Значение U показывает общее количество кислорода, потребленного тканями на единицу объема циркулирующей крови, а его увеличение свидетельствует об активном захвате кислорода тканями.

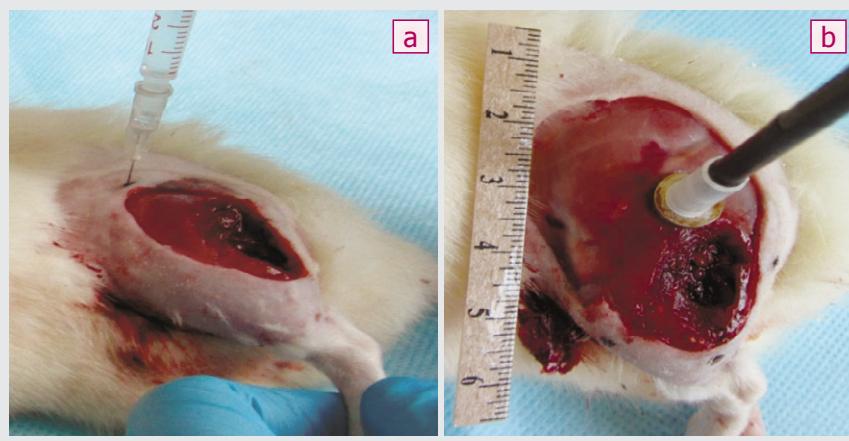
Оценка метаболического статуса тканей осуществлялась методом лазерной флуоресцентной диагностики (ЛФД), с помощью которого получали данные амплитуды флуоресценции окислительного (A_{ФЛД'}, усл. ед.) и восстановительного (A_{НАДН}, усл. ед.) природных коферментов никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) и флавионадениндинуклеотида (ФАД), которые играют важную роль в клеточном энергообмене. По интенсивности флуоресценции этих коферментов можно судить о метаболическом статусе тканей. На основании полученных значений НАДН и ФАД в ручном режиме рассчитывали флуоресцентный показатель потребления

Рисунок

Способ введения исследуемых препаратов (а) и измерение параметров микроциркуляции в мышце области повреждения (б)

Figure

Method of administration of the studied drugs (a) and measurement of microcirculation parameters in the muscle of the damaged area (b)



кислорода по формуле: ФПК, усл. ед. = $A_{\text{НАДН}} / A_{\text{ФАД}}$. При интерпретации данных учитывали тот факт, что основная масса ФАД образуется при окислительном фосфорилировании с участием кислорода, а НАДН — при анаэробном гликолизе. Для комплексной оценки состояния микроциркуляции, потребления кислорода тканями, а также их метаболической активности в ручном режиме по формуле рассчитывали показатель эффективного кислородного обмена: ЭКО, отн. ед. = $M \times U \times \text{ФПК}$. Увеличение значений показателей ФПК и ЭКО свидетельствует о повышении потребления кислорода скелетными мышцами и активации окислительно-восстановительных процессов в них [15]. В качестве нормы использовали данные, полученные у интактных животных.

Статистический анализ результатов исследования. Полученные данные обработаны с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2013 и последующей их обработкой в среде программы Statistica 10.0 корпорации Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). После проверки гипотезы на нормальность с помощью критериев Колмогорова—Смирнова и Шапиро—Уилка рассчитывали медиану (Me) и верхний/нижний квартили (LQ-UQ), при сравнении данных использовали непараметрический U-критерий Манна—Уитни; различия между величинами считали достоверными, если вероятность их тождества оказывалась менее 5 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Взрывная травма задней конечности животных приводила к нарушению микроциркуляции в скелетных мышцах области повреждения. Так, через 7 суток после травмы коэффициент K_v в мышцах у животных контрольной группы был снижен в среднем на 18,2 % ($p = 0,005$) относительно интактных крыс. При дальнейшем наблюдении коэффициент K_v повышался, но к исходу периода наблюдения был на 9,1 % меньше ($p = 0,004$) значений у интактных животных. Локальное паравульнарное введение ДПГ в соответствующие сроки сопровождалось достовер-

ным увеличением K_v на 4,4-7,0 % ($p < 0,05$) относительно животных в контрольной группе.

Нарушение микроциркуляции у крыс с экспериментальной взрывной травмой контрольной группы сопровождалось снижением потребления кислорода тканями. Показатель S_m в мышцах крыс на протяжении 7-14-х суток был повышен на 48,3-68,9 % ($p < 0,05$) по сравнению с интактными животными. В последующие сроки исследования показатель S_m оставался повышенным на 24,1 % ($p = 0,006$) относительно значений у интактных крыс. Локальное введение ДПГ способствовало снижению S_m в период 7-14-х суток на 16,3-23,3 % ($p < 0,05$), по сравнению с животными контрольной группы, с последующим его восстановлением до нормальных значений к 28-м суткам. В ходе наблюдения отмечалась противоположная динамика показателя U относительно показателя S_m . Значение U у животных контрольной группы во все сроки наблюдения снижалось на 27,3-39,4 % ($p < 0,05$) по сравнению с интактными. Применение ДПГ способствовало увеличению U на 13,6-35,0 % ($p < 0,05$) относительно животных контрольной группы в течение всего периода наблюдения (7-28-е сутки). Полного восстановления U к значениям у интактных животных не выявлено (табл. 1).

Экспериментальная взрывная травма приводила к нарушению окислительно-восстановительных процессов в мышцах области повреждения, что отражалось на динамике флуоресцентного показателя потребления кислорода (ФПК) и показателя эффективного кислородного обмена (ЭКО).

Через 7 суток после взрывной травмы наблюдалось снижение ФПК на 44,8 % ($p = 0,003$) по сравнению с интактными животными. В последующие сроки (14-28-е сутки) отмечалось восстановление ФПК, который к исходу периода наблюдения составил 1,84 (1,78; 1,87) усл. ед., что на 25,8 % ($p = 0,008$) ниже значений интактных крыс. Локальное перифокальное введение ДПГ приводило к достоверному увеличению ФПК в мышцах области

повреждения (на 63,5-74,2 %, при $p \leq 0,05$) относительно животных контрольной группы во все сроки наблюдения. Достоверных различий показателя ФПК в основной и интактной группах через 14-28 суток не наблюдалось, что свидетельствовало о восстановлении метаболизма скелетных мышц в области повреждений после локального применения ДПГ.

У животных контрольной группы наблюдалось снижение интегрального показателя ЭКО в течение всего периода наблюдения с максимальным снижением его значения спустя 14 суток после взрывной травмы (на 46,4 % ниже, при $p = 0,004$) относительно интактных крыс. Локальное внутримышечное введение ДПГ в область повреждения способствовало увеличению ЭКО на 56,2 % ($p = 0,002$) по сравнению с животными из контрольной группы, преимущественно на 7-е сутки после взрывной травмы. Дальнейшее наблюдение за животными, получавшими ДПГ, выявило восстановление ЭКО до нормальных значений и отсутствие достоверных различий между животными основной и интактной групп (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Патоморфологические изменения мягких тканей в области действия поражающих факторов взрыва, а именно ударной волны, осколков, газовых струй, высокой температуры, пламени и токсических продуктов, соответствуют общим закономерностям огнестрельной раны и характеризуются наличием трех зон: зоны разрушения (отрыва) сегмента, зоны первичного некроза тканей и зоны вторичного некроза. Последняя зона представляет собой динамическую область повреждения, для которой характерны парабиотические изменения, обусловленные нарушением микроциркуляции, гипоксией поврежденных тканей и снижением метаболических процессов в них. В конечном итоге именно в этой зоне формируется демаркационная линия, по границе которой можно оценить массив «неопределенных» тканей. Именно эта зона является точкой приложения для

Таблица 1

Показатели микроциркуляции и потребления кислорода в области повреждения мышц бедра у крыс после однократного локального введения раствора ДПГ через 3 ч после нанесения взрывной раны (Me (LQ;UQ))

Table 1

Indicators of microcirculation and oxygen consumption in the area of a damage to muscles of the thigh in rats after a single local injection of solution of DCBE 3 hours after application of an explosive wound (Me (LQ; UQ))

Группы исследования Study groups	Срок наблюдения после введения препаратов, сутки Observation period after drug administration, days	K_v , %	$S_{m,r}$, усл. ед./с.у.	U , усл. ед./с.у.
Интактная группа Intact group (n = 10)		13.2 (13.1; 13.6)	2.9 (2.7; 3.0)	3.3 (3.0; 3.4)
		(n = 10)		
Основная группа (депротеинизированный гемодериват крови телят) Main group (deproteinized calf blood hemoderivative) (n = 30)	7	11.3 ^{1,2} (11.0; 11.5)	4.1 ^{1,2} (4.0; 4.2)	2.7 ^{1,2} (2.7; 2.8)
		(n = 10)		
	14	12.8 ^{1,2} (12.1; 13.0)	3.3 ^{1,2} (3.2; 3.4)	2.5 ^{1,2} (2.4; 2.6)
		(n = 10)		
	28	12.7 ^{1,2} (12.3; 13.1)	2.9 ² (2.7; 3.0)	2.9 ^{1,2} (2.8; 3.1)
		(n = 10)		
Контрольная группа (0,9% раствор натрия хлорида) Control group (0.9% sodium chloride solution) (n = 30)	7	10.8 ¹ (10.4; 11.0)	4.9 ¹ (4.7; 5.1)	2.0 ¹ (1.8; 2.1)
		(n = 10)		
	14	11.9 ¹ (11.5; 12.1)	4.3 ¹ (4.1; 4.6)	2.2 ¹ (2.0; 2.3)
		(n = 10)		
	28	12.0 ¹ (11.8; 12.3)	3.6 ¹ (3.4; 3.7)	2.4 ¹ (2.2; 2.5)
		(n = 10)		

Примечание: ¹ p < 0,05 – различия с показателями у интактных животных; ² p < 0,05 – различия с показателями у животных контрольной группы; K_v – коэффициент вариации; S_m – перфузионная сатурация кислорода в микрокровотоке; U – индекс удельного потребления кислорода тканями; Me – медиана; LQ/UQ – верхний/нижний квартили; n – количество животных.

Note: ¹ p < 0.05 – differences with indicators in intact animals; ² p < 0.05 – differences with indicators in animals of the control group; K_v is the coefficient of variation; S_m – perfusion oxygen saturation in the microcirculation; U – the index of specific oxygen consumption by tissues; Me – the median; LQ/UQ – upper/lower quartiles; n – the number of animals.

патогенетически обоснованного лечения, направленного на создание благоприятных условий для восстановления перфузии тканей, достаточного снабжения их кислородом, что способствует восстановлению метаболических процессов на клеточном и тканевом уровне [16].

Проведенное исследование показало, что локальное перифокальное введение водного раствора ДПГ в область поврежденных скелетных мышц способствует восстановлению микроциркуляции преимущественно в зоне парабиотически измененных тканей, улучшает доставку кислорода к ним и способствует его активному потреблению. Наибольшая эффективность ДПГ наблюдается при незначительных и умеренных нарушениях структур-

ной целостности капилляров [17]. Восстановление микроциркуляции при взрывной травме опосредовано цитопротективным действием ДПГ на эндотелий сосудов, что приводит к нормализации в системе регуляции сосудистого тонуса и реологии крови [18]. Обладая плеiotропным действием, ДПГ оказывает модулирующее влияние на разные патологические механизмы при травме (гипоксию, воспаление, апоптоз, окислительный стресс и др.) [19]. ДПГ играет важную роль в усилении реакции макрофагов, активность которых способствует своевременному очищению раны от тканевого детрита и бактериальной инфекции [20].

Локальное введение ДПГ приводит к активации окислительно-вос-

становительных процессов в мышцах области повреждения, наиболее выраженных в раннем посттравматическом периоде (7 суток). Многие метаболические эффекты ДПГ обусловлены наличием в его составе веществ неорганической и органической природы, которые принимают активное участие во внутриклеточных процессах и влияют на специфические пути метаболизма клетки. Входящие в его состав инозитолфосфолигосахариды модулируют активность инсулин-зависимых ферментов и увеличивают способность клеток к захвату глюкозы с последующим транспортом ее внутрь клетки [21]. Содержащаяся в ДПГ супероксиддисмутаза с ионами магния активирует восстановительный потенциал системы

Таблица 2

Показатели метаболизма в области повреждения мышц бедра у крыс после однократного локального введения раствора ДПГ через 3 ч после нанесения взрывной раны (Me (LQ;UQ)

Table 2

Metabolic parameters in the area of a damage to the thigh muscles in rats after a single local injection of a DCBE solution 3 h after application of an explosive wound (Me (LQ; UQ))

Группы исследования Study groups	Срок наблюдения после введения препаратов, сутки Observation period after drug administration, days	ФПК, усл. ед. FOCI, с.у.	ЭКО, отн. ед. OEE, с.у.
Интактная группа Intact group (n = 10)		2.48 (2.41; 3.04)	53.2 (45.1; 58.3)
		(n = 10)	
Опытная группа (депротеинизированный гемодериват крови телят), Experimental group (deproteinized calf blood hemoderivative) (n = 30)	7	2.39 ^{1,2} (2.34; 2.5)	74.2 ^{1,2} (69.3; 76.3)
		(n = 10)	
	14	3.16 ² (2.33; 3.32)	44.9 ² (42.8; 48.7)
		(n = 10)	
	28	3.01 ² (2.13; 3.24)	54.8 ² (52.1; 55.3)
		(n = 10)	
Контрольная группа (0,9% раствор натрия хлорида) Control group (0.9% sodium chloride solution) (n = 30)	7	1.37 ¹ (1.22; 1.40)	47.5 ¹ (38.1; 68.5)
		(n = 10)	
	14	1.79 ¹ (1.56; 2.00)	28.5 ¹ (26.6; 31.2)
		(n = 10)	
	28	1.84 ¹ (1.78; 1.87)	37.3 ¹ (36.2; 38.2)
		(n = 10)	

Примечание: ¹ p < 0,05 – различия с показателями у интактных животных; ² p < 0,05 – различия с показателями у животных контрольной группы; ФПК – флуоресцентный показатель потребления кислорода; ЭКО – показатель эффективного кислородного обмена; Me – медиана; LQ/UQ – верхний/нижний квартили; n–количество животных.

Note: ¹ p < 0.05 – differences with indicators in intact animals; ² p < 0.05 – differences with indicators in animals of the control group; FOCI – fluorescent oxygen consumption index; OEE – oxygen exchange efficiency; Me – the median; LQ/UQ – upper/lower quartiles; n – number of animals.

глутатиона, выступающей акцептором активных форм кислорода и активатором ферментов детоксикационной и антиоксидантной систем [22]. Способность ДПГ восстанавливать нервные волокна, подвергшиеся ишемии (нейропротективное действие), способствует нормализации центральной нервной регуляции метаболических процессов в поврежденных тканях [23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что при взрывной травме

крыс однократное локальное введение водного раствора депротенизированного гемодеривата крови телят в ранние сроки после травмы (через 3 часа после ее нанесения) улучшает микроциркуляцию в скелетных мышцах области повреждения, повышает потребление кислорода клетками и активирует их метаболизм. Результаты данного исследования являются обоснованием целесообразности включения водного раствора депротенизированного гемодеривата крови телят в комплексную

схему экстренной помощи пациентам с взрывной травмой с целью коррекции микроциркуляторных и метаболических нарушений в скелетных мышцах, подвергнутых взрывной травме.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Lerner AA, Fomenko MV. Using the principles of «Damage control» in the treatment of severe injuries to the limbs. *News of Surgery*. 2012; 20(3): 128-132. Russian (Лернер А.А., Фоменко М.В. Использование принципов «Damage control» при лечении тяжелых повреждений конечностей //Новости хирургии. 2012. Т. 20, № 3. С. 128-132.)

2. Plish NYU, Krivenko SN, Medvedev DI, Trigubenko SL, Al-Zoubi FM, Chirah PF, et al. Results of treatment of victims with mine-explosive injuries. *Herald of Emergency and Reconstructive Surgery*. 2019;

- 4(3): 90-104. Russian (Плиш Н.Ю., Кривенко С.Н., Медведев Д.И., Тригубенко С.Л., Аль-Зоуби Ф.М., Чирах П.Ф. и др. Результаты лечения пострадавших с минно-взрывными травмами //Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2019. Т. 4, № 3. С. 90-104.)
3. Oprishchenko AA, Shtutin AA, Koktyshhev IV. Tactics of plastic closure of gunshot wound defects of the lower extremity. *University Clinic*. 2019; 30(1): 48-53. Russian (Оприщенко А.А., Штутин А.А., Коктышев И.В. Тактика пластического закрытия огнестрельных раневых дефектов нижней конечности //Университетская клиника. 2019. Т. 30, № 1. С. 48-53.)
 4. Shibaev EYu, Ivanov PA, Nevedrov AV, Lazarev MP, Vlasov AP, Tsozlin LL, et al. Tactics of treatment of post-traumatic defects of soft tissues of the extremities. *Emergency medical care. Journal named after N.V. Sklifosovsky*. 2018; 7(1): 37-43. Russian (Шибяев Е.Ю., Иванов П.А., Неvedров А.В., Лазарев М.П., Власов А.П., Цоглин Л.Л. и др. Тактика лечения посттравматических дефектов мягких тканей конечностей //Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. 2018; 7(1): 37-43.) DOI: 10.23934/2223-9022-2018-7-1-37-43.
 5. Voinovsky EA, Pilnikov SA, Kovalev AS, Barkalev MA, Ilyin VA. The results of lower limb amputations in modern armed conflicts. Diseases and defects of the stumps. *Medical Bulletin of the MIA*. 2015; 78(5): 10-14. Russian (Войновский Е.А., Пильников С.А., Ковалёв А.С., Баркалёв М.А., Ильин В.А. Результаты ампутаций нижних конечностей в современных вооруженных конфликтах. Болезни и пороки культей //Медицинский вестник МВД. 2015. Т. 78, № 5. С. 10-14.)
 6. Soroka VV. Explosive injury. What to do? St. Petersburg: LLC IPK Beresta, 2015. 488 p. Russian (Сорока В.В. Взрывная травма. Что делать? Санкт-Петербург: ООО «ИПК «Береста», 2015. 488 с.)
 7. Popov VL. Some theoretical problems of forensic medical examination of explosive trauma. *Forensic-Medical Examination*. 2015; 58(4): 4-10. Russian (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
 8. Shatov DV, Grigoriev PYe. Analysis of morphometric parameters of lung parenchyma in rats under administration of itraconazole and xenogenic cerebrospinal fluid. *Actual Problems of Modern Medicine*. 2014; 48(4): 252-254. Russian (Шатов Д.В., Григорьев П.Е. Анализ морфометрических показателей паренхимы лёгких крыс, подвергшихся одноразовому тотальному облучению и коррекции ксеногенной цереброспинальной жидкостью //Актуальные проблемы современной медицины. 2014. Т. 48, № 4. С. 252-254.)
 9. Shperling IA, Shulepov AV, Shperling NV, Yurkevich YuV, Lutov RV, Arutyunyan AA, et al. Early local correction of microcirculatory and metabolic disorders in experimental traumatic muscle ischemia. *Polytrauma*. 2021; (2): 94-102. Russian (Шперлинг И.А., Шулепов А.В., Шперлинг Н.В., Юркевич Ю.В., Лютов Р.В., Арутюнян А.А. и др. Ранняя локальная коррекция микроциркуляторных и метаболических нарушений при экспериментальной травматической ишемии мышц //Политравма. 2021. № 2. С. 94-102.) DOI: 10.24412/1819-1495-2021-2-10-18
 10. Vidal 2020. Medicines in Russia. Moscow: Vidal Rus, 2020. 1118 p. Russian (Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. Москва: Видаль Рус, 2020. 1118 с.)
 11. Shilov AM. Antihypoxants and antioxidants (Actovegin) in the prevention and treatment of cardiovascular complications. *Pharmateca*. 2013; 262(9): 42-48. Russian (Шилов А.М. Антигипоксантаы и антиоксиданты (актовегин) в профилактике и лечении сердечно-сосудистых осложнений //Фарматека. 2013. Т. 262, № 9. С. 42-48.)
 12. Reichl FX, Holdt LM, Teupser D, Schütze G, Metcalfe AJ, Hicel R, et al. Comprehensive analytics of actovegin® and its effect on muscle cells. *Int J Sports Med*. 2017; 38(11): 809-818. DOI: 10.1055/s-0043-115738
 13. Pat. 2741238 RU, Int. Cl.7 G09B 23/28. A method for modeling an explosive injury of soft tissues of an extremity /Shperling IA, Shulepov AV, Shperling NV, et al.; applicant and patentee – State Scientific Research Test Institute of the Military Medicine of the Ministry of Defense of the Russian Federation (St. Petersburg, Russia). Appl. 2020134321; Filed October 19, 2020; Pub. January 22, 2021. 21 p.: pic. Russian (Пат. 2741238 Российская Федерация, МПК7 G09B 23/28. Способ моделирования взрывной травмы мягких тканей конечности /Шперлинг И.А., Шулепов А.В., Шперлинг Н.В. и др.; заявитель и патентообладатель ФГБУГНИИИВММО РФ. № 2020134321; заявл. 19.10.20; опубл. 22.01.21, Бюл. № 3. 21 с.)
 14. Vykov IYu, Efimenko NA, Gumanenko EK. Field Surgery: national guide. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. 816 p. Russian (Быков И.Ю., Ефименко Н.А., Гуманенко Е.К. Военно-полевая хирургия: национальное руководство. Москва: ГЕОТАР-Медиа, 2009. 816 с.)
 15. Kozlov VI, Azizov GA, Gurova OA. Laser Doppler flowmetry in the assessment of the state and disorders of blood microcirculation. Moscow: RUDN GNT laser. med., 2012. 32 p. Russian (Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови. Москва: РУДНГНЦлазер. мед., 2012. 32 с.)
 16. Ozeretskovsky LB, Gumanenko EK, Boyarintsev VV. Wound ballistics: history and current state of firearms and personal body armor. St. Petersburg: Kalashnikov, 2006. 374 p. Russian (Озерецковский Л.Б., Гуманенко Е.К., Бояринцев В.В. Раневая баллистика: история и современное состояние огнестрельного оружия и средств индивидуальной бронезащиты. Санкт-Петербург: Калашников, 2006. 374 с.)
 17. Fedorovich AA, Soboleva GN. Correction of cognitive impairment with actovegin in patients with arterial hypertension and ischemic heart disease *Effective Pharmacotherapy*. 2015; (2)3: 30-39. Russian (Федорович А.А., Соболева Г.Н. Коррекция когнитивных нарушений препаратом Актовегин® у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца //Эффективная фармакотерапия. 2015. № 23. С. 30-39.)
 18. Uchkin IG, Zudin AM, Bagdasaryan AG, Fedorovich AA. The influence of pharmacotherapy of chronic obliterating diseases of the arteries of the lower extremities on the state of the microvascular bed. *Angiology and Vascular Surgery*. 2014; (2): 27-35. Russian (Учкин И.Г., Зудин А.М., Багдасарян А.Г., Федорович А.А. Влияние фармакотерапии хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей на состояние микрососудистого русла //Ангиология и сосудистая хирургия. 2014. № 2. С. 27-35.)
 19. Shavlovskaya OA. New aspects of the use of Actovegin: from mechanisms of action to clinical effects. *Effective Pharmacotherapy*. 2016; (9): 4-7. Russian (Шавловская О.А. Новые аспекты применения актовегина: от механизмов действия к клиническим эффектам //Эффективная фармакотерапия. 2016. № 9. С. 4-7.)
 20. Brock J, Golding D, Smith PM, Nokes L, Kwan A, Lee PYF. Update on the role of actovegin in musculoskeletal medicine: a review of the

- past 10 years. *Clin. J. SportMed.* 2020; 30(1): 83-90. DOI: 10.1097/JSM.0000000000000566
21. Afanasyev VV, Romyantseva SA, Kuzmina YuV, Silina EV. Rational pharmacological correction of brain lesions in acute and chronic ischemia. *Consilium Medicum.* 2010; (9): 35-38. Russian (Афанасьев В.В., Румянцева С.А., Кузьмина Ю.В., Силина Е.В. Рациональная фармакокоррекция поражений мозга при острой и хронической ишемии // *Consilium Medicum.* 2010. № 9. С. 35-38.)
22. Zhu Y, Carvey PM, Ling Z. Altered glutathione homeostasis in animals prenatally exposed to lipopolysaccharide. *Neurochem. Int.* 2007; 50(4): 671-680. DOI: 10.1016/j.neuint.2006.12.013
23. Dieckmann A, Kriebel M, Andriambelosen E, Ziegler D, Emlinger M. Treatment with Actovegin® improves sensory nerve function and pathology in streptozotocin - diabetic rats via mechanisms involving inhibition of PARP activation. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2012; 120(3): 132-138. DOI: 10.1055/s-0031-1291248

Сведения об авторах:

Шперлинг И.А., д.м.н., профессор, заместитель начальника научно-исследовательского испытательного центра, ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия.

Шулепов А.В., к.м.н., научный сотрудник, ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия.

Баженов М.В., начальник госпиталя филиала № 2, ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия.

Коуров А.С., врач-хирург ожогового отделения № 1, ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе; соискатель ученой степени кандидата медицинских наук при ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия.

Ростовцев С.О., соискатель ученой степени кандидата медицинских наук при ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия.

Шперлинг Н.В., д.м.н., доцент, научный сотрудник, ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия.

Виноградов М.В., начальник хирургического отделения филиала № 2, ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия.

Адрес для переписки:

Шулепов А.В., ул. Лесопарковая д. 4, Санкт-Петербург, Россия, 195043

Тел: +7 (921) 753-94-65;

E-mail: soash@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 23.10.2021

Рецензирование пройдено: 12.11.2021

Подписано в печать: 01.12.2021

Information about authors:

Shperling I.A., MD, PhD, professor, deputy head of research center, State Scientific Research Test Institute of Military Medicine, Saint Petersburg, Russia.

Shulepov A.V., candidate of medical sciences, researcher, State Scientific Research Test Institute of Military Medicine, Saint Petersburg, Russia.

Bazhenov M.V., head of hospital of branch No. 2, State Scientific Research Test Institute of Military Medicine, Saint Petersburg, Russia.

Kourov A.S., surgeon of burn department No. 1, Saint-Petersburg Research Institute of Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze, applicant for degree of candidate of medical sciences at State Scientific Research Test Institute of Military Medicine, Saint Petersburg, Russia.

Rostovtsev S.O., applicant for degree of candidate of medical sciences at State Scientific Research Test Institute of Military Medicine, Saint Petersburg, Russia.

Shperling N.V., MD, PhD, docent, researcher, State Scientific Research Test Institute of Military Medicine, Saint Petersburg, Russia.

Vinogradov M.V., head of the surgical department of Branch No. 2, State Scientific Research Test Institute of Military Medicine, Saint Petersburg, Russia.

Address for correspondence:

Shulepov A.V., Lesoparkovaya St., 4, Saint Petersburg, Russia, 195043

Tel: +7 (921) 753-94-65;

E-mail: soash@mail.ru

Received: 23.10.2021

Review completed: 12.11.2021

Passed for printing: 01.12.2021