

## Скрининг микроциркуляторного русла в динамике репарации экспериментальной обширной полнослойной кожной раны

Шестакова В.Г.<sup>1</sup>, Банин В.В.<sup>2</sup>, Баженов Д.В.<sup>1</sup>, Давыдов Б.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Тверской Государственный медицинский университет. Тверь. Российская Федерация

<sup>2</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова. Москва. Российская Федерация.

Дата публикации: май 2019

\*Адреса для переписки: Адрес: 127473, г.Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1. E-mail: [msmsu@msmsu.ru](mailto:msmsu@msmsu.ru)

**Цель исследования.** Целью нашего исследования было определение интенсивности микроциркуляции крови в зоне заживления полнослойной раны кожи лобной области крыс, для прогнозирования скорости и характера регенераторного процесса с помощью метода доплерографии тканей регенерата.

**Материалы и методы.** Эксперимент был выполнен на 10 белых беспородных половозрелых крысах, которым под эфирным наркозом в лобной области лицевой части головы наносили стандартные полнослойные кожные раны площадью 100 мм<sup>2</sup>, что в среднем составляло 6% от площади тела.

**Результаты.** Показано, что данные доплерографических исследований в полной мере соотносятся с микроскопической картиной и показателями, полученными при морфометрии, что может свидетельствовать о качественном изменении структур в зоне регенерата и зависимости скорости заживления раны от интенсивности кровотока в микроциркуляторном русле.

Через 5 суток в новообразованной грануляционной ткани обнаруживается значительное количество микрососудов и разнообразные клеточные элемента тканевого и гематогенного происхождения, на 10 сутки количество сосудов возрастает, обеспечивая трофику полнослойного кожного регенерата, а затем наступает их закономерная редукция.

**Заключение.** Данные линейных и объемных скоростей кровотока в микроциркуляторном русле спонтанно регенерирующей раны позволили выявить показатели суммарного поперечного сечения микрососудов и количества крови, поступающей в область регенерата, которые можно использовать для оценки характера воздействия различных стимуляторов заживления в качестве контроля.

**Ключевые слова:** Регенерация, микроциркуляторное русло, доплерография, линейные и объемные скорости кровотока.

Возможность контролировать процесс заживления в динамике является крайне важной с точки зрения общей оценки характера регенерации, а также вопроса корректировки течения современным методом исследования микроциркуляции, который позволяет не только оценить общий уровень периферической перфузии, но и

выявить особенности кровотока в микроциркуляторном русле в зоне заживления, что особенно важно при оценке характера репаративного процесса.

Материал и методы исследования. Эксперимент был выполнен на 10 белых беспородных половозрелых крысах, подобранных принципу аналогов с учётом

массы тела (200-250 г.), пола (самки) и возраста (6-8 мес.) Все животные содержались в стандартных условиях вивария с учетом требований к работе с экспериментальными животными. Выведение животных из эксперимента проводили в соответствии с Приказом № 742 от 13.11.84 «Об утверждении Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». На работу получено разрешение Этического комитета ТГМУ. Крысам под эфирным наркозом в лобной области лицевой части головы наносили стандартные полнослойные кожные раны площадью 100 мм<sup>2</sup>, что в среднем составляло 6% от площади тела. Допплерографическое исследование микроциркуляции в области раны было проведено с помощью ультразвукового компьютеризированного прибора «Минимакс–Доплер-К». Были использованы ультразвуковые датчики, работающие на частоте 25 МГц. Состояние микроциркуляции определялось автоматически, с помощью программного обеспечения прибора. Местом конкретного расположения датчика была выбрана точка на границе с повреждением, с углом постановки 60 градусов к поверхности, что давало возможность получить данные с наибольшего числа микрососудов. Ультразвуковой сигнал с группы различных по характеру сосудов грануляционной ткани выражался звуком в виде слабых по амплитуде пульсаций.

Результаты и их обсуждение. При обработке доплерограмм, полученных на разных этапах заживления мы получили данные о динамике линейных и объемных скоростей кровотока. На графике отражены показатели средней систолической объемной

скорости кровотока, т.е. количества крови, поступающей в исследуемый участок ткани, в единицу времени (рис.1).

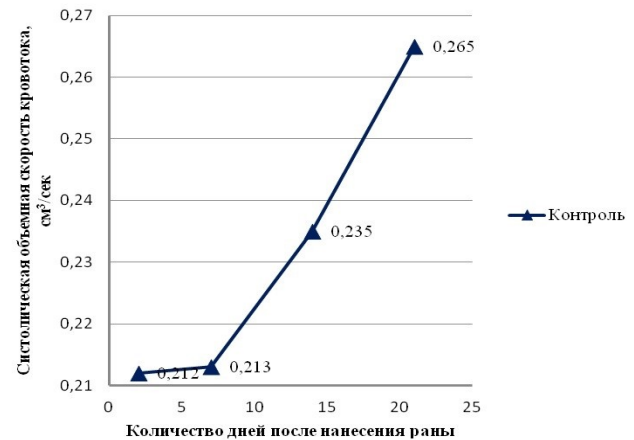


Рис.1. График изменения объемной скорости кровотока после нанесения раны.

Анализ динамики показателей кровотока демонстрирует, что на первых этапах заживления (фаза воспаления), когда формирование грануляционной ткани только начинается, уровень систолической объемной скорости кровотока медленно нарастает. Однако, начиная с 6-7-х суток после операции по нанесению кожных ран, наблюдается резкий подъем объемной скорости кровотока, связанный с формированием полноценного микроциркуляторного русла в зоне репарации. Ряд исследований [1,2,3] подтверждают, что при увеличении объемной скорости кровотока увеличивается площадь капиллярной фильтрации, а, следовательно, и величина транкапиллярного обмена в тканях.

Средняя систолическая линейная скорость кровотока, отражающая общую площадь суммарного поперечного сечения сосудов исследуемого участка ткани, представлена на рисунке 2.

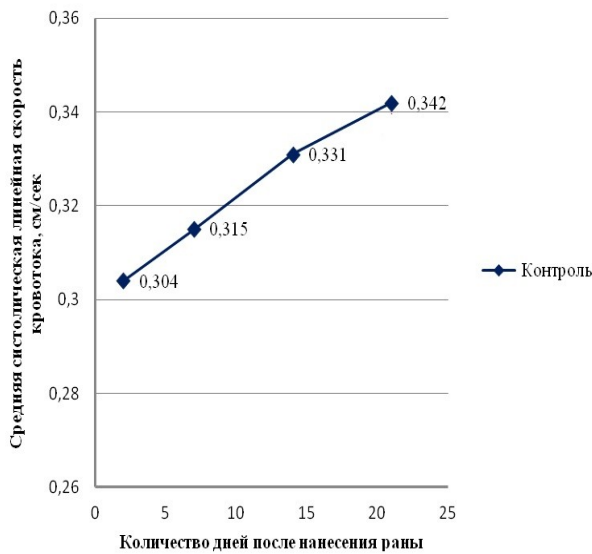


Рис.2. График изменения средней систолической линейной скорости кровотока после нанесения раны.

Показатели средней систолической линейной скорости кровотока на протяжении эксперимента неуклонно растут, что связано с аналогичной динамикой средней систолической объёмной скорости кровотока и небольшой площадью поперечного сечения новообразованных сосудов в регенерате. В процессе регенерации раны происходит закономерная редукция сосудов, поэтому линейная скорость повышается, что не противоречит закону Бернулли (чем меньше площадь поперечного сечения, тем больше линейная скорость).

Количественный анализ доплеровских кривых основывался не только на оценке величин скоростей кровотока, но и расчете индексов пульсации (Гослинга), и периферического сопротивления (Пурсело). Значения данных индексов рассчитывались прибором автоматически. На рисунке 3 представлена динамика индекса Гослинга в процессе регенерации раны.



Рис.3.График изменения индекса пульсации (Гослинга) после нанесения раны.

Показатели индекса пульсации снижаются на протяжении заживления, то есть сосудистое сопротивление кровотоку уменьшается.

Далее мы оценили динамику индекса периферического сопротивления (Пурсело), отражающего состояние сопротивления кровотоку дистальнее места измерения. На рисунке 4 представлена динамика индекса Пурсело.

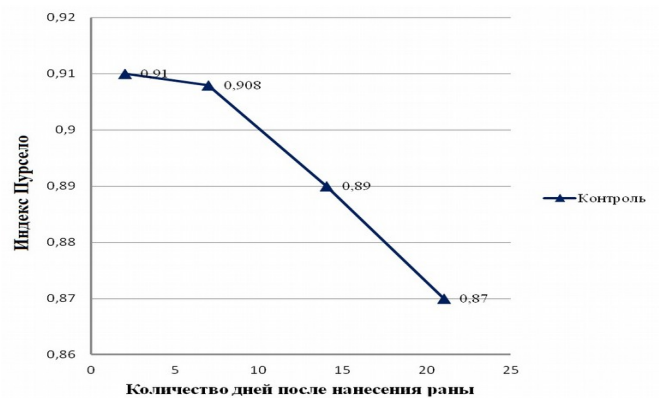


Рис.4. График изменения индекса периферического сопротивления (Пурсело) после нанесения раны.

Периферическое сопротивление падает, что свидетельствуют о том, что большое

количество микрососудов в зоне репарации подвергается редукции, а оставшиеся сосуды более крупные, они сохраняются и по завершении эпителизации дефекта. Снижение индекса Пурсело свидетельствует о микроциркуляторных изменениях в зоне репарации, а именно об улучшении кровотока в тканях. Полученные данные не противоречат результатам исследования О.В.Халепо (2008) [2].

Показатели доплерографических исследований в полной мере соотносятся с микроскопической картиной и данными морфометрии, что может свидетельствовать о качественном изменении структур в зоне регенерата и зависимости скорости заживления раны от интенсивности кровотока в микроциркуляторном русле [3].  
Заключение. Данные линейных и объемных скоростей кровотока в микроциркуляторном русле спонтанно регенерирующей раны позволили выявить показатели суммарного поперечного сечения микрососудов и количества крови, поступающей в область регенерата, которые можно использовать для оценки характера воздействия различных стимуляторов заживления в качестве контроля. Допплерографическое исследование позволяет оценить течение всех этапов репаративного процесса, в скрининговом режиме контролировать состояние микроциркуляторного русла в области регенерата, прогнозировать и корректировать процесс заживления.

**Источники финансирования:** нет.

**Столкновение интересов:** нет.

#### **Библиография**

1. Козлов В.И. Лазерная доплеровская флоуметрия и анализ коллективных процессов в

системе микроциркуляции / В. И. Козлов, Л. В. Кореи, В. Г. Соколов //Физиология человека. - 1998. - Том 24, №6. - С.112-121.

2. Халепо О.В. Использование метода лазерной доплеровской флоуметрии для оценки роли микроциркуляторных нарушений при патологии (клинико-экспериментальное исследование) / О.В. Халепо и др. //Вест. восст. мед-ны. - 2008. - №3 (25).- С.64-67.

3. Шестакова В.Г., Банин В.В., Баженов Д.В. Морфологическое и доплерографическое изучение кровоснабжения регенерата кожи в условиях стимулированного ангиогенеза./ В.Г.Шестакова и др.//Актуальные вопросы фундаментальной, экспериментальной и клинической морфологии: материалы Всероссийской конференции молодых специалистов/ под ред. Р.В. Деева; ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.- Рязань: ООП УИТТиОП, 2017.- С. 73-76.

## RESUME

### Screening of a microcirculatory bed in the dynamics of reparation of experimental extensive full-layer skin wounds

**Shestakova V.G.<sup>1</sup>, Banin V.V.<sup>2</sup>, Bazhenov D.V.<sup>1</sup>, Davydov B.A.<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup>Tver State Medical University, Russia. Tver. Russian Federation**

**<sup>2</sup>Moscow State University of Medicine and Dentistry. Moscow. Russian Federation**

***Purpose of the study.*** The aim of our study was to determine the intensity of microcirculation in the area of healing of a full-thickness wound in the skin of the frontal region of rats, to predict the speed and nature of the regenerative process using the Doppler method of regenerate tissues.

***Materials and methods.*** The experiment was performed on 10 white outbred adult rats, which under ether anesthesia in the frontal area of the front of the head were applied standard full-thickness skin wounds with an area of 100 mm<sup>2</sup>, which averaged 6% of the body area. A Doppler study of the microcirculation in the wound area was carried out using a Minimax – Dopler-K ultrasonic computerized instrument with a sensor operating at 25 MHz. The state of microcirculation was determined automatically using the software of the device.

***Results.*** It is shown that the data of Doppler studies are fully correlated with the microscopic picture and the indices obtained with morphometry, which may indicate a qualitative change in the structures in the regenerate zone and the dependence of the wound healing rate on the blood flow intensity in the microvasculature. After 5 days, a significant number of microvessels and various cellular elements of tissue and hematogenous origin are found in the newly-formed granulation tissue, for 10 days the number of vessels increases, ensuring trophism of full-thickness skin regenerate, and then their regular reduction occurs. By 15 days, the defect area is completely covered by an even layer of the newly formed epithelium, under which there is a connective tissue scar component, in which the vessels are few, they are mostly located closer to the hypodermis, but they have a significant diameter and length, which is reflected in the increase in both linear and volumetric blood flow velocity.

***Conclusion.*** The data of linear and volumetric blood flow rates in the microcirculatory bed of spontaneously regenerating wounds made it possible to identify indicators of the total cross section of microvessels and the amount of blood entering the regenerate area, which can be used to assess the nature of the effects of various stimulants of healing as a control. Doppler study allows to evaluate the course of all stages of the reparative process, to monitor the state of the microvasculature in the area of the regenerate in the screening mode, to predict and correct the healing process .

***Key words:*** Regeneration, microcirculatory bed, Doppler, linear and volumetric blood flow rates.