

DOI: <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2021.2.37>Д. Г. Терешко<sup>1</sup>, А. П. Трухан<sup>2</sup>, Т. А. Летковская<sup>1</sup>

## ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ВВЕДЕНИЯ МЕТИЛЭТИЛПИРИДИНОЛА ГИДРОХЛОРИДА (ЭМОКСИПИНА) НА УСТРАНЕНИЕ ПАТОЛОГИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ МЫШЦ КОНЕЧНОСТИ

*Военно-медицинский факультет**в УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>1</sup>,  
ГУ «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский  
центр Вооруженных Сил Республики Беларусь»<sup>2</sup>,  
УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>3</sup>*

В данной статье авторами отражены результаты экспериментальных исследований, посвященных изучению травматических поражений мышц конечности у лабораторных животных. Произведена оценка влияния различных способов введения (внутрибрюшинного и внутримышечного паравульнарного) метилэтилпиридинола гидрохлорида (эмоксипина) на состояние микроциркуляторного русла. В ходе эксперимента было установлено, что внутримышечное паравульнарное введение эмоксипина позволяет более эффективно устранять патологию микроциркуляторного русла по сравнению с внутрибрюшинным способом введения. Также в результате исследований было отмечено, что метод окраски MSB является наиболее приемлемым в отношении дифференцирования фибрина и оценки состояния микроциркуляторного русла. Полученные данные позволят выработать новые подходы в лечении травматических поражений мышц конечности.

**Ключевые слова:** антигипоксанты, травма мышц, микроциркуляторное русло, фибрин.

D. G. Tereshko, A. P. Trukhan, T. A. Letkovskaya

## ESTIMATION OF THE INFLUENCE OF DIFFERENT METHODS OF ADMINISTRATION OF METHYLETHYLPYRIDINOL HYDROCHLORIDE (EMOXIPIN) ON ELIMINATION OF THE PATHOLOGY OF THE MICROCIRCULATORY BED IN TRAUMATIC LESIONS OF LIMB MUSCLES

In this article, the authors reflect the results of experimental studies devoted to the study of traumatic lesions of limb muscles in laboratory animals. The effect of different routes of administration (intraperitoneal and intramuscular paravulnary) of methylethylpyridinol hydrochloride (emoxipine) on the state of the microvasculature was evaluated. In the course of the experiment, it was found that intramuscular paravulnar administration of emoxipin makes it possible to more effectively eliminate the pathology of the microvasculature in comparison with the intraperitoneal route of administration. Also, as a result of the studies, it was noted that the MSB staining method is the most appropriate in terms of fibrin differentiation and assessment of the state of the microvasculature. The data obtained will make it possible to develop new approaches in the treatment of traumatic lesions of the limb muscles.

**Key words:** antihypoxants, muscle injury, microcirculatory bed, fibrin.

**М**еханические травмы составляют подавляющее большинство случаев повреждений, как в мирное, так и в военное время [6, 8]. При тяжелых травмах наступают выраженные расстройства в системе кровообращения, особенно – в микроциркуляторном русле. Общеизвестно, что нарушения гемомикроциркуляции в органах опорно-двигательного аппарата любой этиологии относятся к важнейшим медико-биологическим и социальным проблемам [4, 9, 10]. Однако в настоящее время уделяется недостаточно внимания анализу структурной перестройки микроциркуляторного русла мышц в условиях нарушения их функции, возникающих в результате травматических поражений. Помимо этого понимание механизмов восстановления сосудистого снабжения в регенерирующих скелетных мышцах затруднено сложностью их тканевого состава [7]. Состояние микроциркуляции мышц в значительной степени определяет поддержание жизнеспособности поврежденных тканевых структур, течение воспалительных и репаративных процессов. Изучение микроциркуляторных расстройств очень важно для оценки нарушения гемодинамики, что, в свою очередь, является одним из критериев жизнеспособности тканей. Выявление такого рода нарушений достигается посредством проведения эксперимента. Экспериментальное исследование позволяет не только более глубоко понять механизм перестройки микроциркуляторного русла и микроциркуляции крови, но, что особенно важно, дает возможность предвидеть особенности возможного повреждения у человека [1]. Таким образом, оценка состояния морфологических особенностей микроциркуляторного русла при травматических поражениях мышц конечности представляет большой научный и практический интерес.

**Цель исследования:** Оценить влияние различных способов введения (внутрибрюшинного и внутримышечного паравульнарного) метилэтилпиридинола гидрохлорида (эмокси-

сипина) на устранение блокады микроциркуляторного русла при травматических поражениях мышц конечности.

### Материал и методы

Исследования проводились в виварии УО «Белорусский государственный медицинский университет» в соответствии с требованиями «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей» (Страсбург, 1986) по согласованию с комитетом по биомедицинской этике УО «БГМУ», протокол № 6 от 26.12.18 г.

В ходе эксперимента было изучено состояние микроциркуляторного русла в области поврежденного участка икроножной мышцы после нанесения механической травмы. Объектом исследования были 32 белые беспородные крысы массой 180–200 г, содержащиеся в одинаковых условиях на стандартном пищевом режиме. Подопытных животных вводили в эфирный наркоз, в последующем наносили механическое повреждение мышц тазовой конечности. Путем сдавливания икроножной мышцы в средней трети при помощи иглодержателя добивались разрушения поперечнополосатой мускулатуры. Сдавление осуществлялось до фиксации браншей иглодержателя в ограничитель. Таким образом, площадь повреждения и сила сдавливания была одинаковой у всех животных [5].

Спустя один час после нанесения травмы всем животным была выполнена фасциотомия поврежденного сегмента конечности и введение обезболивающих средств. Также, в зависимости от группы животного, осуществлялось введение метилэтилпиридинола гидрохлорида (эмоксипина) внутривнутрибрюшинным или внутримышечным способом. В последующем 1 раз в сутки вводился эмоксипин и обезболивающие средства (кетопрофен) в стандартной дозировке, исходя из расчета на массу тела животного.

Экспериментальные животные были разделены на 4 группы. Каждая группа включала в себя по 8 животных соответственно. Деление основывалось на способе введения эмоксипина и сроках выведения из эксперимента.

Первую группу составили животные с внутрибрюшинным введением эмоксипина и выводом из эксперимента на третьи сутки. Во второй группе эмоксипин вводился внутримышечно паравульнарно, вывод из эксперимента осуществлялся также на третьи сутки. Третьей группе животных эмоксипин был введен внутрибрюшинно, однако, в отличие от первой группы, животных выводили из эксперимента на седьмые сутки. Четвертую группу составили животные с внутримышечным паравульнарным способом введения и выводом из эксперимента на седьмые сутки. Забор гистологического материала осуществляли в проекции зоны механического повреждения мышц. Материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина с изготовлением парафиновых блоков. В дальнейшем выполнялись срезы с окраской гематоксилином и эозином. Для выявления и дифференцирования фибрина от окружающих тканей также использовали окраску MSB в модификации Д. Д. Зербино – «оранжевый-красный-голубой» (ОКГ) [2]. Данный метод считается наиболее эффективным в диагностике морфологической структуры фибрина и сроках его образования. При световой микроскопии устанавливали наличие и цвет фибрина, отношение его волокон к просвету сосуда. «Возраст» фибрина определили в зависимости от окрашивания:

- «Молодой» (0–6 часов) – жёлто-оранжевый цвет;
- «Зрелый» (6–24 часа) – оттенки от оранжево-красного (6–12 часов) через ярко-красный (12–18 часов) до красно-фиолетового (18–24 часа);
- «Старый» (более 24 часов) – фиолетовый цвет, постепенно переходящий в серо-голубой (свыше 48 часов) [3].

Блокаду микроциркуляторного русла определяли по этиологическому фактору (фибрин или форменные элементы крови), количеству подверженных сосудов, осмотренных в поле зрения.

### Результаты и обсуждение

У всех животных в посттравматическом периоде сохранялся аппетит и поведенческая активность. В области зоны повреждения определялся незначительный отек. У некоторых животных отмечался щадящий характер движений в поврежденной конечности при перемещении.

Оценка результатов по данным световой микроскопии показала, что у первой группы животных при окраске гематоксилином и эозином блокада микроциркуляторного русла определялась в 37,5% случаев. При окраске по методу MSB блокады микроциркуляторного русла выявлено не было. Однако у четверых животных (50%) отмечалось пристеночное выстилание отдельных сосудов (артериол, венул) фибрином. Также фибрин определялся внутри форменных элементов крови. Окраска фибрина варьировала от красной до фиолетовой.

Во второй группе окраска гематоксилином и эозином позволила выявить блокаду микроциркуляторного русла в 50% случаев. При окраске по методу MSB блокада микроциркуляторного русла была выявлена у трех животных (37,5%). Этиологическим фактором блокады в двух случаях (25%) являлся фибрин, в одном (12,5%) – форменные элементы крови без фибрина. Помимо этого у одного животного (12,5%) в отдельных сосудах были выявлены хаотично ориентированные нити фибрина. Окраска фибрина варьировала от оранжевой до фиолетовой.

При сравнении результатов окрасок у животных третьей группы блокада микроциркуляторного русла определялась в 62,5% в первом случае. При окраске MSB блокада микроциркуляторного русла определялась у одного животного (12,5%), у пятерых живот-

ных (62,5%) было выявлено выстиление отдельных артериол и венул нитями фибрина. Во всех случаях обнаруживали «молодой» фибрин.

Окраска гематоксилином и эозином у животных четвертой группы позволила выявить блокаду микроциркуляторного русла в одном случае (12,5%). Методом MSB блокада микроциркуляторного русла была установлена также в одном случае (12,5%). Причиной блокады явилась обтурация отдельных артериол и капилляров фибрином. Еще в одном случае фибрин определялся пристеночно внутри отдельных сосудов. Окраска фибрина у животных данной группы была оранжево-красной.

Согласно данным анализа у всех групп животных определялось полнокровие сосудов микроциркуляторного русла с расширенным просветом, иногда отмечалось запустевание сосудов. В ряде случаев отмечался периваскулярный отек, который распространялся на близлежащую мышечную ткань. В просвете некоторых сосудов микроциркуляторного русла обнаруживали «молодой» или «зрелый» фибрин. Вне сосудистого русла периодически определяли «зрелый» фибрин, агрегаты форменных элементов крови.

Выявление хаотично ориентированных нитей фибрина в просвете и его пристеночное отложение мы связываем с наличием частичного фибринового блока, что, по своей сути, говорит о явлениях блокады микроциркуляторного русла.

Таким образом, MSB-метод позволил более эффективно диагностировать изменения в сосудах микроциркуляторного русла в сравнении с окраской гематоксилином и эозином. Также данная методика позволяет оценить процессы фибринообразования и фибриностабилизации, что является неотъ-

емлемым моментом в выявлении блокады микроциркуляторного русла.

При сравнении результатов между группами животных с различными способами введения эмоксипина на третьи сутки были получены следующие данные: патология микроциркуляторного русла по данным MSB-метода как в первой, так и во второй группе была выявлена в 50% случаев. Статистически значимых различий по данному показателю выявлено не было. При оценке результатов на седьмые сутки патология микроциркуляторного русла у животных третьей группы определялась в 75% случаев. В четвертой группе данная патология выявлялась в 25% случаев. Таким образом, были выявлены статистически значимые различия по данному показателю ( $\chi^2 = 4,00$ ,  $p = 0,046$ ).

В данном исследовании было установлено, что внутримышечное (паравульнарное) введение метилэтилпиридинола гидрохлорида более эффективно устраняет блокаду микроциркуляторного русла и предотвращает фибриновый блок на седьмые сутки по сравнению с внутривенным введением. Полученные данные позволят выработать новые подходы в лечении травматических поражений мышц конечности.

### **Выводы**

1. Метод окраски MSB является наиболее эффективным для диагностики процессов фибринообразования и оценки состояния микроциркуляторного русла.

2. При внутримышечном введении метилэтилпиридинола гидрохлорида отмечается более быстрое устранение блокады микроциркуляторного русла на седьмые сутки по сравнению с внутривенным введением.

нения / П. А. Гелашвили // Автореф. дисс. ... д-р. мед. наук, 2005.

2. Зербино, Д. Д. Методика для определения возраста фибрина при синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови / Д. Д. Зерби-

### **Литература**

1. Гелашвили, П. А. Адаптационные процессы в микроциркуляторных модулях скелетных мышц после гемодинамических нарушений и огнестрельного ра-

но, Л. Л. Лукаевич // Арх. патологии. – 1984. № 8. С. 72–75.

3. Кошак, К. В., Рыков, В. А., Чикун, В. И. Использование метода селективной окраски фибрина для определения давности повреждений головного мозга при острой черепно-мозговой травме / К. В. Кошак [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2008. № 6. С. 20–24.

4. Минасов, Т. Б., Файзуллин, А. А., Саубанов, Р. А., Минасов, И. Б. Эффективность структурных антигипоксантов в периоперационном периоде у пациентов с повреждениями крупных сегментов нижних конечностей / Т. Б. Минасов [и др.] // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. – 2018. № 9. – С. 67–72.

5. Трухан, А. П., Терешко, Д. Г., Летковская, Т. А. Сравнительная оценка эффективности внутрибрюшинного и внутримышечного способов введения метилэтилпиридинола гидрохлорида (эмоксипина) при травматических поражениях мышц конечности / А. П. Трухан [и др.] // Новости хирургии. – 2020. № 5. – С. 491–497.

6. Феличано, Д., Маттокс, К., Мур, Е. Травма / пер. с англ.; под ред. Л. А. Якимова, Н. Л. Матвеева //

Москва: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. – 576 с.

7. Чемидронов, С. Н. Регенераторные процессы в модулях микроциркуляторного кровеносного русла скелетных мышц после травмы и свободной пластики измельченной мышечной тканью в эксперименте (экспериментально-морфологическое исследование) / С. Н. Чемидронов // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – 2008.

8. Шелухин, В. А., Шеянов, С. Д., Бойцов, С. А., Костюченко, А. Л. Терапевтические аспекты тяжелых механических повреждений / В. А. Шелухин [и др.] // СПб.: ЭЛБИ. – 2002. – 141 с.

9. Qiao, Z., Horst, K., Teuben, et al. Analysis of skeletal muscle microcirculation in a porcine polytrauma model with haemorrhagic shock / Zhi Qiao [et al.] // Journal of orthopaedic research. – 2018, № 8. – P. 1377–1382.

10. Tachon, G., Harrois, A., Tanaka, S., et al. Microcirculatory alterations in traumatic hemorrhagic shock / G. Tachon [et al.] // Critical Care Medicine. – 2014, № 6. – P. 1433–1441.

Поступила 08.12.2020 г.