

УДК [616.728.3-007.248:616.71]-07
DOI: 10.24884/1682-6655-2022-21-1-12-17

А. И. КРУПАТКИН, А. И. ДОРОХИН, А. А. АДРИАНОВА

Роль микроциркуляции костной ткани в ее жизнедеятельности и репаративной регенерации. Современные методы неинвазивного исследования

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н. Н. Приорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия 127299, Россия, Москва, ул. Приорова, д. 10
E-mail: ale.ale02@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 01.11.21 г.; принята к печати 26.12.21 г.

Резюме

Кровоснабжение костной ткани является одним из ключевых факторов в жизнедеятельности и репаративной регенерации костной ткани. Кровотоком осуществляется доставка питательных веществ и кислорода, выводятся токсические вещества. Репаративная регенерация невозможна без участия микроциркуляторного русла костной ткани, преимущественно надкостницы и питающих артериол. Таким образом, исследование микроциркуляции костной ткани позволяет оценить физиологическое состояние костной ткани при норме и патологии, а также динамику консолидации костных отломков при переломах. Ввиду морфологических особенностей костной ткани и ее кровоснабжения, существуют определенные трудности исследования микроциркуляции в режиме реального времени и без оперативного вмешательства. Однако существуют методы, использующие оптические системы ближнего инфракрасного диапазона, которые позволяют выполнять обследование пациентов неинвазивно. В данном обзоре подробно рассмотрены наиболее известные оптические методы, а также не менее эффективный метод ультразвуковой доплерографии.

Ключевые слова: костная ткань, микроциркуляция, репаративная регенерация, оптические системы ближнего инфракрасного диапазона, ультразвуковая доплерография

Для цитирования: Крупаткин А. И., Дорохин А. И., Адрианова А. А. Роль микроциркуляции костной ткани в ее жизнедеятельности и репаративной регенерации. Современные методы неинвазивного исследования. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2022;21(1):12–17. Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-1-12-17.

UDC [616.728.3-007.248:616.71]-07
DOI: 10.24884/1682-6655-2022-21-1-12-17

A. I. KRUPATKIN, A. I. DOROKHIN, A. A. ADRIANOVA

Bone tissue microcirculation's role in its life and repair regeneration. Modern methods of non-invasive research

N. N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Moscow, Russia
10, Priorova str., Moscow, Russia, 127299
E-mail: ale.ale02@yandex.ru

Received 01.11.21; accepted 26.12.21

Summary

Blood supply of bone tissue is one of the key factors in vital functions and reparative regeneration. The bloodstream supply nutrients and oxygen, remove toxic substances. Reparative regeneration is not impossible without the participation of the microvasculature of the bone tissue, mainly of the periosteum and feeding arterioles. Thus, the study of the microcirculation of bone tissue makes it possible to evaluate the physiological state of the bone tissue in normal and pathological conditions, as well as the dynamics of the consolidation of the bone fragments in fractures. Considering the morphological features of the bone tissue and its blood supply, there are certain obstacles in the study of microcirculation in real time and without surgery intervention. However, there are exist methods using near-infrared optical systems wich allow to realize a non-invasive examination of patients. This review discusses in detail the most well-known optical methods and also effective method of ultrasound dopplerography.

Keywords: bone tissue, microcirculation, reparative regeneration, near-infrared optical systems, ultrasound dopplerography

For citation: Krupatkin A. I., Dorokhin A. I., Adrianova A. A. Bone tissue microcirculation's role in its life and repair regeneration. Modern methods of non-invasive research. Regional hemodynamics and microcirculation. 2022;21(1):12–17. Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-1-12-17.

Введение

Кровоснабжение костной ткани играет ключевую роль в ее росте, развитии и регенерации. Кровотоком осуществляется доставка кислорода, питательных, минеральных веществ, гормонов, факторов роста.

Кислород и питательные вещества, доставляемые кровотоком, способствуют (активируют) работу ферментов гидроксилазы и циклооксигеназы, необходимые для синтеза коллагена и экспрессии фактора

роста [1, 2]. Существует реципрокная связь между скелетными и ангиогенными клетками, скелетные клетки секретируют ангиогенные факторы, тогда как эндотелиальные клетки продуцируют ангиокринные факторы, которые регулируют поведение скелетных клеток [2]. А сосудистая система костного мозга способствует питанию стволовых клеток и клеток-предшественников [1, 3].

Особенности кровоснабжения костной ткани

Кровоснабжение костной ткани осуществляется за счет высокоvascularизированной надкостницы и питающих артериол, которые лишь частично сообщаются с микроциркуляторной сетью надкостницы [5]. Наиболее интенсивный кровоток наблюдается в эпифизарной части длинных костей, нежели в диафизе [6]. Артериальный поток крови попадает в кость, и через систему фолькмановских каналов осуществляется связь с капиллярной системой костного мозга, продольное же кортикальное кровоснабжение происходит через гаверсовы каналы. Такое строгое деление функции фолькмановских и гаверсовых каналов наблюдается не всегда, незрелая костная ткань у детей имеет неорганизованную систему гаверсовых и фолькмановских каналов, которые дифференцируются только после окончательного ремоделирования костной ткани [7].

Синусоидальные сосудистые сети длинных костей имеют два типа капилляров: Н и L. Капилляры типа Н локализируются в метафизарной области рядом с пластинкой роста, а капилляры L-типа – в диафизарной области. Через данные переходные сосуды осуществляется венозный отток крови, и кровь впадает в большой центральный синус [7–9]. Через эмиссарные вены и вены надкостничного сплетения осуществляется венозный отток крови от кости [9]. Однако недавние исследования на экспериментальной модели показали наличие дополнительной внутрикостной сосудистой сети, так называемых транскортикальных капилляров, осуществляющих прямую связь между микроциркуляторной системой надкостницы и костного мозга. A. Grüneboom et al. [10] на экспериментальных моделях доказали, что 80 % артериального кровотока и 59 % венозного составляют систему транскортикальных капилляров. Подтвердить наличие такого типа капилляров у человека удалось путем использования магнитно-резонансной томографии в сверхвысоком поле и дополнительного гистологического исследования.

Репаративная регенерация костной ткани

Восстановление кровоснабжения костной ткани в процессе регенерации обуславливает фазы ее регенерации [11]. Первая фаза характеризуется формированием гематомы между отломками и стазом крови. Затем развивается гипоксия и некроз костной ткани, возрастает активность остеокластов, формируется грануляционная ткань. Сосудистая сеть начинает восстанавливаться на 2-й неделе после перелома из сосудов мягких тканей, окружающих кость. Гематома, сформировавшаяся между отломками, содержит в себе высокую концентрацию ангиогенных факторов

роста [11, 12]. J. Street et al. [13] провели исследование, в ходе которого выполняли удаление и трансплантацию гематомы места перелома и доказали, что ее удаление приводит к нарушению регенерации костной ткани, тогда как трансплантация приводила к ее восстановлению. Таким образом, проангиогенные факторы роста, высвобождаемые из гематомы, вызывают разрастание и миграцию воспалительных клеток, фибробластов и предшественников остеобластов и стимулируют васкулогенез из костного мозга, надкостницы и кортикального слоя. На заключительном этапе репаративной регенерации костная ткань претерпевает окончательное ремоделирование вместе с полным восстановлением сосудистой сети. Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), являющийся одним из основных медиаторов ангиогенеза, способствует хемотаксису остеобластов, а фактор роста фибробластов, ангиопоэтин, тромбин, эритропоэтин вместе с морфогенетическими белками (BMPs) способствуют дифференцировке и пролиферации остеобластов с последующим формированием костной мозоли [14, 15]. Фактор роста эндотелия сосудов является наиболее изученным медиатором ангиогенеза. В эксперименте J. Street et al. [16] доказали, что дополнительное введение фактора роста эндотелия сосудов стимулирует ангиогенез в месте перелома, тем самым ускоряя репаративную регенерацию кости. Однако в условиях перелома экспрессию фактора роста эндотелия сосудов индуцирует гипоксия. В клетках костной ткани под действием гипоксии формируется сигнальная молекула, гипоксия-индуцированный фактор (HIF), которая опосредованно стимулирует ангиогенез [17]. Кроме того, данный фактор блокирует пролиферацию остеокластов, дополнительно создавая условия для увеличения костной массы [18].

Методы исследования микроциркуляции в костной ткани

Учитывая трудности измерения гемодинамических показателей в костной ткани в режиме реального времени, наиболее доступными и широко применяемыми в клинической практике являются методы, использующие оптические системы ближнего инфракрасного диапазона [19]. Данные методы диагностики основаны на передаче и приеме оптических волн определенной длины (600–1200 нм). Оцениваются такие параметры микроциркуляции, как скорость потока эритроцитов, уровень оксигенации тканей, объемные характеристики кровотока. Основными преимуществами таких оптических систем является их безопасность и неинвазивность. Неинвазивность методов обусловлена способностью ближнего инфракрасного света проникать в ткани на глубину до 4 см [20].

Спектр использования оптических систем ближнего инфракрасного диапазона в травматологии и ортопедии достаточно широкий. Определение уровня микроциркуляции костной ткани используется для оценки динамики консолидации перелома при острой травме, восстановления микроциркуляции после тотального эндопротезирования, после костнопластических операций с применением трансплантата,

для мониторинга степени активности патологического процесса при остеомиелите, при артрозах и артритах различной этиологии, диспластических заболеваниях скелета, при остеопорозе [20–27]. Основное прикладное значение данных методов в травматологии и ортопедии – это оценка гемодинамических процессов в костной ткани.

Среди методов, использующих оптические системы ближнего инфракрасного диапазона, выделяют инфракрасную спектроскопию, фотоплетизмографию, тензометрическую плетизмографию, лазерную доплеровскую флоуметрию [18].

Спектроскопия в ближнем инфракрасном диапазоне основана на пространственно разрешенных или модифицированных алгоритмах закона Веера – Ламберта. Применяются не менее 2–3 дискретных длин волн (600–1200 нм) для обнаружения изменений концентрации оксигенированного и дезоксигенированного гемоглобина за счет использования различных свойств ослабления [28]. Кроме того, возможно измерение насыщения кислородом и изменения общей концентрации гемоглобина в тканях [29]. В травматологии метод спектроскопии в ближнем инфракрасном диапазоне – возможность пропускать свет через костную ткань – применяется для исследования пяточной кости, проксимального и дистального отделов лучевой кости, большого вертела бедренной кости [29–32]. А. Pifferi et al. [30] применяли оптическую спектроскопию с временным разрешением на пяточной кости, собрав корреляционные данные возраста пациента и молекулярным составом костной ткани (липиды, коллаген, гемоглобин). S. Sekar et al. [31] проводили измерения с использованием широкополосной системы для диффузной оптической спектроскопии с временным разрешением (TRS) для оценки среднего спектра поглощения и рассеивания света в диапазоне 600–1200 нм и диффузную корреляционную спектроскопию (DCS) для мониторинга микрососудистого кровотока в области пяточной кости, проксимального и дистального отделов лучевой кости, большого вертела бедренной кости здоровых людей. Были получены различные вариации молекулярного состава костной ткани и активности микроциркуляции различных областей. Так, дистальный отдел лучевой кости по молекулярному составу имел наибольшую концентрацию коллагена, а пяточная кость имела самую высокую активность микроциркуляторного русла. Преимущества данных методов в объективной оценке перфузионной способности костной ткани заключаются в том, что они применяются без использования контрастного вещества. Кроме того, в современных методах спектроскопии используются широкополосные спектры света, позволяя оценить плотные и глуболежащие структуры, такие как костная ткань. А возможность оценки молекулярного ее состава позволяет расширить понимание патогенеза заболеваний костной ткани, в том числе остеопороза, с позиции потери органических компонентов кости.

Фотоплетизмографию выделяют как отдельный метод исследования, использующий ближний инфракрасный свет. Этот метод позволяет оценить

микроциркуляторную активность в коже, мышцах и костной ткани [32]. Для неинвазивной оценки микроциркуляторного русла в костной ткани был разработан фотоплетизмографический зонд (PPG). J. Naslund et al. [33] при помощи разработанного зонда оценивали перфузионную способность надколенника при пателлофemorальном болевом синдроме, выявив значительное уменьшение кровотока в костной ткани при сгибании коленного сустава. J. H. Siamwala et al. [34] применяли данный метод для оценки перфузионной способности большеберцовой кости в условиях микрогравитации. В фотоплетизмографическом зонде длина волны составляла 804 нм, регистрировалась амплитуда пульсирующего потока в костной ткани на основе измерения затухающего отраженного сигнала. Расстояние между зондами варьировало от 15 до 25 мм. В некоторых исследованиях также измеряли микроциркуляцию в коже при болевом синдроме в суставах конечностей, используя менее проникающую длину волны (526 или 560 нм) [35].

Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) использовалась для оценки микроциркуляции костной ткани во многих исследованиях. ЛДФ – система, представляющая собой монохроматическую волну с длиной 632, 780, 785 или 830 нм, отражающую скорость потока эритроцитов по доплеровскому сдвигу, индуцированному движущимися компонентами крови [18, 36]. Изменения ее частоты регистрируют концентрацию движущихся эритроцитов в условных единицах: блоки перфузии, блоки потока или детектор сигнала, измеряемый в милливольтгах [18, 37]. В большинстве исследований изучение микроциркуляции проводилось интраоперационно из-за невысокой глубины проникновения волны, не более 4 см. S. Fukuoka et al. [38] использовали лазерные спектральные методы с применением интерференции лазерного излучения с поверхности костной ткани, картировав показатели кровотока, что позволило получить 2D-флоутомографическую карту. Метод использовался во время операции для оценки микроциркуляции при асептическом некрозе головки бедренной кости на глубине до 2 мм. Кроме того, ЛДФ позволила оценить физиологические особенности микроциркуляторного русла костной ткани. Т. Binzoni et al. [39] выявили отсутствие положительной корреляции перфузионной способности костной ткани в области ключицы, медиальной лодыжки, надколенника и в диафизарном отделе большеберцовой кости от расширения периферических сосудов и увеличения пульсовой волны. Метод ЛДФ применяется для исследования перфузионной способности костной ткани в условиях перелома, реконструктивных вмешательств, патологических образований костной ткани [40–42]. Метод ЛДФ является наиболее эффективным при исследовании микроциркуляции в поверхностных мягких тканях. Изучая «микроциркуляторный кризис конечности», Л. А. Шпагина и др. [43] проводили исследование микроциркуляции в области мягких тканей дистальных отделов поврежденной конечности при переломах длинных костей. Было выявлено, что в острый период травмы проис-

ходят застойно-стазический тип гемодинамического нарушения, после остеосинтеза уменьшается резерв капиллярного кровотока, превалирует вазоконстрикция, на 10-е сутки после остеосинтеза превалирует гиперемический тип микроциркуляции [43]. Однако в связи с тем, что измерение микроциркуляции проводили не в области перелома, а на периферии от места повреждения, полученные данные только косвенно определяют течение репаративной регенерации костной ткани и состояние поврежденного сегмента. Исследование микроциркуляции в зоне перелома методом ЛДФ позволяет более объективно оценить активность кровотока. В работе А. А. Вековцева и др. [44] проводили исследование микроциркуляции в области перелома у детей после закрытой ручной репозиции методом ЛДФ на 3-и, 8-е, 16-е сутки, оценивая ранний этап ангиогенеза. Несмотря на важность оценки формирования микрососудистого компонента костного регенерата на ранних стадиях, проведение ЛДФ в более поздние сроки является существенным доказательством активности репаративной регенерации костной ткани, наряду с рентгенографическим и ультразвуковым исследованиями. Так, в работе А. И. Дорохина и др. [45] активность кровотока методом ЛДФ исследовалась у детей через 4–6 недель после перелома при наличии рентгенографических признаков консолидации, что позволило более точно определить полное восстановление регионарного кровообращения с последующей функциональной реабилитацией.

Недостатками оптических систем ближнего инфракрасного излучения является низкая глубина проникновения в ткани, неоднородность костной ткани, наличие большого числа погрешностей измерения ввиду неинвазивности метода и рассеивания световой волны в окружающих тканях, нередко – отсутствие стабильного размещения зондов на костной ткани, отсутствие контрольных групп в исследованиях, наличие эмпирических цифр, полученных экспериментальным путем.

Помимо оптических систем ближнего инфракрасного диапазона, неинвазивное исследование микроциркуляции в костной ткани возможно проводить при помощи ультразвуковой доплерографии. Существует исследование линейной скорости кровотока в костном регенерате при переломах плечевой и большеберцовой костей в условиях внеочагового остеосинтеза по методу Г. А. Илизарова. При помощи датчика с несущей частотой 8 МГц измерение линейной скорости кровотока в области перелома проводили на разных сроках консолидации. Было выявлено, что скорость микроциркуляции в области перелома возрастала в первые 2 недели после травмы, а затем при увеличении осевой нагрузки на конечность, что подтверждает положительное влияние осевой нагрузки на консолидацию костных отломков [46]. В работе В. В. Писарева [47] процесс ангиогенеза оценивался при помощи ультразвуковой доплерографии с частотой от 5–12 МГц. Была исследована скорость кровотока в области костного регенерата и количеству сосудистых сигналов на единицу площади в см³ при переломах костей голени в условиях остеосинтеза.

По результатам исследования количество сосудов на единицу площади в области перелома через месяц после травмы возросло на 84 % по сравнению с исследованием, проводимым на 10-е сутки, через 2 месяца определено достоверное увеличение количества сосудов на единицу площади. Через 3 месяца после травмы диастаз между отломками не визуализировался, происходило снижение количества лоцируемых сосудов на фоне повышения их периферического сопротивления. При наличии замедленной консолидации, согласно ультразвуковой доплерографии, зарегистрировано низкое количество сосудов на единицу площади на всех сроках исследования, низкие индексы пульсативности и резистентности [47]. Таким образом, отрицательный или замедленный прирост микроциркуляторного русла на протяжении 2 месяцев при переломах костей голени свидетельствует о нарушении процессов регенерации костной ткани и возможном впоследствии формировании ложного сустава, что делает метод ультразвуковой доплерографии эффективным при исследованиях нарушений репаративной регенерации в костной ткани.

Заключение

Кровоснабжение костной ткани определяет ее морфологическое и функциональное состояние, эффективность работы ферментативных систем и скорость репаративной регенерации. Возможность измерения гемодинамических показателей костной ткани позволяет дополнительно оценить физиологическое состояние и наличие патологического процесса, а также степень его выраженности и эффективность хирургического или консервативного лечения. С помощью методов, использующих оптические системы ближнего инфракрасного диапазона, оцениваются такие параметры микроциркуляции, как скорость потока эритроцитов, уровень оксигенации, объемные характеристики кровотока, а также молекулярные составляющие костной ткани, такие как коллаген, липиды и гемоглобин. Основными преимуществами оптических систем является их безопасность и неинвазивность. Метод ультразвуковой доплерографии является еще одним методом неинвазивного исследования микроциркуляции в костной ткани. Однако при помощи данного метода возможно достоверно определить только скорость и направление кровотока, что для объективной оценки состояния микроциркуляторного русла недостаточно. В то же время ультразвуковые волны не рассеиваются в окружающих тканях так, как световые, и имеют более высокую проникающую способность. Однако, учитывая положительные качества оптических систем ближнего инфракрасного диапазона и их эволюционное развитие, они будут все чаще использоваться практикующими врачами как безопасный, неинвазивный и объективный метод исследования гемодинамики костной ткани в режиме реального времени.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Литература / References

1. Prisy R. D. Bone Marrow Microvasculature // *Compr Physiol.* 2020;10(3):1009–1046. Doi: 10.1002/cphy.c190009.
2. Abboud C. Human bone marrow microvascular endothelial cells: Elusive cells with unique structural and functional properties // *Exp Hematol.* 1995;(23):1–3
3. Morikawa T, Tamaki S, Fujita S, Suematsu M, Takubo K. Identification and local manipulation of bone marrow vasculature during intravital imaging // *Scientific Reports.* 2020;10(1). Doi: 10.1038/s41598-020-63533-3.
4. Acar M, Kocherlakota KS, Murphy MM, Peyer JG, Oguro H, Inra CN, Zhao Z, Luby-Phelps K, Morrison SJ. Deep imaging of bone marrow shows non-dividing stem cells are mainly perisinusoidal // *Nature* 2015;(526):126–130. Doi: 10.1038/nature15250.
5. De Saint-Georges L, Miller SC. The microcirculation of bone and marrow in the diaphysis of the rat hemopoietic long bones // *Anat Rec.* 1992;233(2):169–177. Doi: 10.1002/ar.1092330202.
6. Kusumbe AP, Ramasamy SK, Adams RH. Coupling of angiogenesis and osteogenesis by a specific vessel subtype in bone // *Nature.* 2014;507(7492):323–328. Doi: 10.1038/nature13145.
7. Asghar A, Kumar A, Narayan RK, Naaz S. Is the cortical capillary renamed as the transcortical vessel in diaphyseal vascularity? // *Anat Rec (Hoboken).* 2020;303(11):2774–2784. Doi: 10.1002/ar.24461.
8. Aird WC. Phenotypic Heterogeneity of the Endothelium // *Circ Res.* 2007;100(2):158–173. Doi: 10.1161/01.res.0000255691.76142.4a.
9. Ramasamy SK, Kusumbe AP, Itkin T, Gur-Cohen S, Lapidot T, Adams RH. Regulation of hematopoiesis and osteogenesis by blood vessel-derived signals // *Annu. Rev. Cell. Dev. Biol.* 2016;(32):649–675. Doi: 10.1146/annurev-cell-bio-111315-124936
10. Grüneboom A, Hawwari I, Weidner D, Culemann S, Müller S, Henneberg S, Gunzer M. A network of trans-cortical capillaries as mainstay for blood circulation in long bones // *Nat Metab.* 2019;1(2):236–250. Doi: 10.1038/s42255-018-0016-5.
11. Stegen S, Carmeliet G. The skeletal vascular system – Breathing life into bone tissue. *Bone.* 2018;(115):50–58. Doi: 10.1016/j.bone.2017.08.022.
12. Schindeler A, McDonald MM, Bokko P, Little DG. Bone remodeling during fracture repair: the cellular picture // *Semin. Cell Dev. Biol.* 2008;(19):459–466. Doi: 10.1016/j.semcdb.2008.07.004.
13. Street J, Winter D, Wang JH, Wakai A, McGuinness A, Redmond HP. Is human fracture hematoma inherently angiogenic? // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2000;224–237. Doi: 10.1097/00003086-200009000-00033.
14. Sivaraj KK, Adams RH. Blood vessel formation and function in bone // *Development.* 2016;(143):2706–2715. Doi: 10.1242/dev.136861.
15. Chim SM, Tickner J, Chow ST, Kuek V, Guo B, Zhang G, Xu J. Angiogenic factors in bone local environment // *Cytokine and Growth Factor Reviews.* 2013;24(3):297–310. Doi: 10.1016/j.cytogfr.2013.03.008.
16. Street J, Bao M, deGuzman L, Bunting S, Peale FV, Ferrara N. Vascular endothelial growth factor stimulates bone repair by promoting angiogenesis and bone turnover // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2002;(99):9656–9661. Doi: 10.1073/pnas.152324099.
17. Maes C, Carmeliet G, Schipani E. Hypoxia-driven pathways in bone development, regeneration and disease // *Nat. Rev. Rheumatol.* 2012;(8):358–366. Doi: 10.1038/nrrheum.2012.36.
18. Meertens R, Casanova F, Knapp KM, Thorn C, & Strain WD. Use of near-infrared systems for investigations of hemodynamics in human in vivo bone tissue: A systematic review // *J Orthop. Res.* 2018;36(10):2595–2603. Doi: 10.1002/jor.24035.
19. Aziz SM, Khambatta F, Vaithianathan T, Thomas JC, Clark JM, Marshall RA near infrared instrument to monitor relative hemoglobin concentrations of human bone tissue in vitro and in vivo // *Rev Sci Instrum.* 2010;81(4):043111. Doi: 10.1063/1.3398450
20. Ganse B, Bohle F, Pastor T, Gueorguiev B, Altgassen S, Gradl G, Kim B, Modabber A, Nebelung S, Hildebrand F, Knobe M. Microcirculation after trochanteric femur fractures: a prospective cohort study using non-invasive laser-doppler spectrophotometry // *Front Physiol.* 2019;(10):236. Doi: 10.3389/fphys.2019.00236
21. Hughes SS, Cammarata A, Steinmann SP, Pellegrini VD. Effect of standard total knee arthroplasty surgical dissection on human patellar blood flow in vivo: an investigation using laser doppler flowmetry // *J South Orthop Assoc.* 1998;(7):198–204.
22. Nicholls RL, Green D, Kuster MS. Patella intraosseous blood flow disturbance during a medial or lateral arthrotomy in total knee arthroplasty: a laser Doppler flowmetry study // *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2006;(14):411–416. Doi: 10.1007/s00167-005-0703-0.
23. Cai ZG, Zhang J, Zhang JG, Zhao FY, Yu GY, Li Y, Ding HS. Evaluation of near infrared spectroscopy in monitoring postoperative regional tissue oxygen saturation for fibular flaps // *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2008;61(3):289–296. Doi: 10.1016/j.bjps.2007.10.047.
24. Duwelius PJ, Schmidt AH. Assessment of bone viability in patients with osteomyelitis: preliminary clinical experience with laser Doppler flowmetry // *J Orthop Trauma.* 1992;(6):327–332. Doi: 10.1097/00005131-199209000-00010.
25. Beaulé PE, Campbell P, Shim P. Femoral head blood flow during hip resurfacing // *Clin Orthop Relat Res.* 2007;(456):148–152. Doi: 10.1097/01.blo.0000238865.77109.af.
26. Bassett GS, Barton KL, Skaggs DL. Laser Doppler flowmetry during open reduction for developmental dysplasia of the hip // *Clin Orthop Relat Res.* 1997;(340):158–164. Doi: 10.1097/00003086-199707000-00020.
27. Meertens R, Knapp K, Strain D, Casanova F, Ball S, Fulford J, Thorn C. In vivo Measurement of Intraosseous Vascular Haemodynamic Markers in Human Bone Tissue Utilising Near Infrared Spectroscopy // *Front Physiol.* 2021;(12):738239. Doi: 10.3389/fphys.2021.738239.
28. Baker WB, Parthasarathy AB, Busch DR, Mesquita RC, Greenberg JH, Yodh AG. Modified Beer-Lambert law for blood flow // *Biomed. Opt. Express.* 2014;(5):4053–4075. Doi: 10.1364/BOE.5.004053.
29. Bläsius FM, Link BC, Beeres FJ, Iselin LD, Leu BM, Gueorguiev B, Knobe M. Impact of surgical procedures on soft tissue microcirculation in calcaneal fractures: a prospective longitudinal cohort study // *Injury.* 2019;50(12):2332–2338. Doi: 10.1016/j.injury.2019.10.004.
30. Pifferi A, Torricelli A, Taroni P, Bassi A, Chikoidze E, Giambattistelli E, Cubeddu R. Optical biopsy of bone tissue: a step toward the diagnosis of bone pathologies // *J Biomed Opt.* 2004;9(3):474–480. Doi: 10.1117/1.1691029.
31. Sekar SV, Pagliazzi M, Negro E, Martelli F, Farina A, Dalla Mora A, Lindner C, Farzam P, Perez-Alvarez N, Puig J, Taroni P, Pifferi A. Durduran T. In vivo, non-invasive characterization of human bone by hybrid broadband (600–1200 nm) diffuse optical and correlation spectroscopies // *PLoS One.* 2016;11(12):E0168426. Doi: 10.1371/journal.pone.0168426.

32. Becker RL, Siamwala JH, Macias BR, Hargens AR. Tibia Bone Microvascular Flow Dynamics as Compared to Anterior Tibial Artery Flow During Body Tilt // *Aerospace Medicine and Human Performance*. 2018;89(4):357–364. Doi: 10.3357/amhp.4928.2018.
33. Naslund J, Pettersson J, Lundberg T, Linnarsson D, Lindberg LG. Noninvasive continuous estimation of blood flow changes in human patellar bone // *Med Biol Eng Comput*. 2006;44(6):501–509. Doi: 10.1007/s11517-006-0070-0.
34. Siamwala JH, Lee PC, Macias BR, Hargens AR. Lower-body negative pressure restores leg bone microvascular flow to supine levels during head-down tilt // *JApplPhysiol*. 2015;119(2):101–109. Doi: 10.1152/jappphysiol.00028.2015.
35. Mateus J, Hargens AR. Photoplethysmography for non-invasive in vivo measurement of bone hemodynamics // *Physiol Meas*. 2012;33(6):1027–1042. Doi: 10.1088/0967-3334/33/6/1027.
36. Крупаткин А. И. Колебательные процессы и диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 4. [Krupatkin AI. Blood flow oscillations and diagnostics of the state of microcirculatory-tissue systems. 2018;17(3):4. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2018-17-3.
37. Крупаткин А. И. Колебания кровотока – новый диагностический язык в исследовании микроциркуляции. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2014. – Т. 13, № 1. С. 83–99. Doi: 10.24884/1682-6655-2014-13-1-83-99. [Krupatkin AI. Blood flow oscillations - new diagnostic language in microvascular research // *Regional blood circulation and microcirculation*. 2014;13(1):83–99. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2014-13-1-83-99.
38. Fukuoka S, Hotokebuchi T, Jingushi S, Fujii H, Sugioaka Y, Iwamoto Y. Evaluation of blood flow within the subchondral bone of the femoral head: use of the laser speckle method at surgery for osteonecrosis // *J Orthop Res*. 1999;17(1):80–87. Doi: 10.1002/jor.1100170113.
39. Binzoni T, Tchernin D, Hyacinthe JN, Van De Ville D, Richiardi J. Pulsatile blood flow in human bone assessed by laser-Doppler flowmetry and the interpretation of photoplethysmographic signals // *Physiol Meas*. 2013;34(3):25–40. Doi: 10.1088/0967-3334/34/3/N25.
40. Greksa F, Butt E, Csonka E, Jávör P, Tuboly E, Török L, Hartmann P. Periosteal and endosteal microcirculatory injury following excessive osteosynthesis. 2021;52(1):S3–S6. Doi: 10.1016/j.injury.2020.11.053.
41. Krastev B, Filipov I. Laser Doppler Assessment of Microcirculation of Apical Periodontitis before Nonsurgical and during Surgical Laser Treatment // *Folia Med (Plovdiv)*. 2020;30;62(3):619–625. Doi: 10.3897/folmed.62.e48340.
42. Amarasekera HW, Costa ML, Foguet P. The blood flow to the femoral head/neck junction during resurfacing arthroplasty: a comparison of two approaches using Laser Doppler flowmetry // *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90(4):442–445. Doi: 10.1302/0301-620X.90B4.20050.
43. Шпагина Л. А., Карпенко А. Г., Колосов Н. Г. и др. Н. В. Состояние микроциркуляции у больных со скелетной травмой в динамике лечения // *Вестн. новых мед. технологий*. – 2008. – Т. 15, № 1. – С. 107–110. [Shpagina LA, Karpenko AG, Kolosov NG, Loktin EM, Firsov SA, Shelepova NV. The microcirculation state in patients with the skeletal injury in dynamic treatment // *Journal of New Medical Technology*. 2008;15(1):107–110. (In Russ.)].
44. Клинические испытания витаминно-минерального комплекса для лечения детей с травматологическим профилем / А. А. Вековцев, Б. Тохирен, Г. В. Слизовский, В. М. Позняковский // *Вестн. ВГУИТ*. – 2019. – Т. 81, № 2. – С. 147–153. [Vekovtsev AA, Tohiriyon B, Slizovsky GV, Poznyakovsky VM. Clinical trials of the vitamin-mineral complex for the treatment of children with a trauma profile // *Proceedings of the Voronezh State University of Engineering Technologies*. 2019;81(2):147–153. (In Russ.)]. Doi: 10.20914/2310-1202-2019-2-147-153.
45. Дорохин А. И., Крупаткин А. И., Адрианова А. А. и др. Закрытые переломы дистального отдела костей голени. Разнообразие форм и лечения (на примере старших возрастных групп). Ближайшие результаты // *Физическая и реабилитац. медицина, мед. реабилитация*. – 2021. – Т. 3, № 1. – С. 11–23. Doi: 10.36425/rehab63615. [Dorokhin AI, Krupatkin AI, Adrianova AA, Khudik VI, Sorokin DS, Kuryshv DA, Bukchin LB. Closed Fractures of the Distal Part of the Shin Bones. Different Types and Methods of the Treatment in Adolescence. Short Period Results // *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2021;3(1):11–23. (In Russ.)]. Doi: 10.36425/rehab63615.
46. Щуров В. А. Динамика скорости кровотока по артериям костного регенерата конечностей и мозгового кровотока при выполнении функциональных проб и изменении режима лечения // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2018. – Т. 17, № 4. С. 51–56. [Schurov VA. Dynamics of the speed of blood flow in the arteries of the bone regenerate of the limbs and in the brain arteries during functional tests and changes in the treatment mode // *Regional blood circulation and microcirculation*. 2018;17(4):51–56. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2018-17-4-51-56.
47. Писарев В. В., Львов С. Е., Васин И. В. Показатели регионарной гемодинамики раннего послеоперационного периода при остеосинтезе переломов костей голени // *Вестн. Иванов. мед. акад.* – 2012. – Т. 17, № 4. – С. 34–37 [Pisarev VV, Lvov SE, Vasin IV. Indices of regionary hemodynamics of early postoperative period in osteosynthesis of crusbones fractures // *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. 2012;17(4):34–37. (In Russ.)].

Информация об авторах

Крупаткин Александр Ильич – д-р мед. наук, профессор, врач-невролог, НМИЦ ТО им. Н. Н. Приорова, Москва, Россия, SPIN: 3671-5540, ORCID: 0000-0001-5582-5200, e-mail: ale.ale02@yandex.ru.

Дорохин Александр Иванович – д-р мед. наук, зав. кафедрой травматологии и ортопедии, НМИЦ ТО им. Н. Н. Приорова, Москва, Россия, SPIN: 1306-1729, ORCID: 0000-0003-3263-0755, e-mail: a.i.dorokhin@mail.ru.

Адрианова Анастасия Александровна – травматолог-ортопед, аспирант кафедры травматологии и ортопедии, НМИЦ ТО им. Н. Н. Приорова, Москва, Россия, ORCID: 0000-0002-4675-4313, e-mail: nastyaloseva@yandex.ru.

Authors informatoon

Krupatkin Alexander I. – Dr. Sci. (Med.), Professor, neurologist, N. N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Moscow, Russia, SPIN: 3671-5540, ORCID: 0000-0001-5582-5200, e-mail: ale.ale02@yandex.ru.

Dorokhin Alexander I. – Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, N. N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Moscow, Russia, SPIN: 1306-1729, ORCID: 0000-0003-3263-0755, e-mail: a.i.dorokhin@mail.ru.

Adrianova Anastasia A. – MD, Postgraduate Student of Traumatology and Orthopedics, N. N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Moscow, Russia, ORCID: 0000-0002-4675-4313, e-mail: nastyaloseva@yandex.ru.