

ИВАНОВ А. Н., ШУТРОВ И. Е.,  
НОРКИН И. А.

## Аутотрансплантация полнослойного кожного лоскута как способ биостимуляции микроциркуляции в условиях нормальной и нарушенной иннервации

Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии,  
410002, Россия, Саратов, Чернышевского, 148  
e-mail: lex558452@rambler.ru

### Реферат

Цель работы — оценка биостимулирующего действия аутотрансплантации полнослойного кожного лоскута (АТПКЛ) на микроциркуляцию в условиях нормальной и нарушенной иннервации у белых крыс.

**Материал и методы исследования.** Эксперименты выполнены на 5 группах белых крыс: две группы сравнения — животные, которым выполнялась нейрорафия седалищного нерва в остром и отсроченном периодах; и три опытные — животные, которым выполнялась АТПКЛ в межлопаточную область без повреждения седалищного нерва, а также одновременно с нейрорафией в остром и отсроченном периодах соответственно. Микроциркуляцию кожи изучали методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ).

**Результаты исследования.** У интактных животных после выполнения АТПКЛ в зоне трансплантации возникают воспалительные изменения перфузии кожи, которые сохраняются на протяжении 21-х суток. В коже тыльной поверхности стопы при этом происходит увеличение микрокровотока в течение первых двух недель. При повреждении седалищного нерва на 21-е сутки после выполнения нейрорафии как в остром, так и отсроченном периодах у животных происходит снижение перфузии кожи и угнетение нейрогенной модуляции кровотока кожи в зоне иннервации. АТПКЛ, выполненная одновременно с нейрорафией в остром и отсроченном периодах, нормализует перфузию кожи в зоне иннервации поврежденного нерва. Данный эффект более выражен в условиях острой нейрорафии. Характерной особенностью биостимулирующего действия при отсроченной нейрорафии является выраженная активация эндотелиальной модуляции микрокровотока.

**Выводы.** АТПКЛ оказывает выраженное биостимулирующее воздействие на микроциркуляторное русло как в условиях нормальной, так и нарушенной иннервации. Биостимулирующее влияние АТПКЛ на микроциркуляцию в условиях нарушенной иннервации определяет перспективы ее использования в терапии повреждений периферической нервной системы.

**Ключевые слова:** аутотрансплантация, биостимуляция, микроциркуляция, нейрорафия.

### Введение

Полноценное функционирование микроциркуляторного сосудистого русла во многом определяет метаболизм тканей и органов. В этой связи микроциркуляторные нарушения являются неотъемлемым компонентом развития различных заболеваний и патологических процессов [2, 5, 6]. Особое значение микроциркуляция приобретает в процессе регенерации тканей. В условиях недостаточного кровоснабжения процессы регенерации протекают замедленно или вообще блокируются до восстановления микроциркуляторного обеспечения [7]. Регенерация периферических нервов является одним из саногенетических процессов, зависящих от функционального состояния микроциркуляторного русла в зоне иннервации [5]. Учитывая данный факт, разработка новых способов коррекции микроциркуляторных нарушений, возникающих при травмах периферических нервов, представляет актуальную проблему современной медицины, успешное решение которой имеет не только научное, но и практическое значение.

Физиологическим источником регуляторов состояния микроциркуляторного русла являются собственные ткани организма. Это обуславливает перспективы использования тканевой терапии в качестве основы для разработки методов физиологической биостимуляции микроциркуляции [9, 13].

В связи с этим целью исследования являлась оценка биостимулирующего действия аутотрансплантации полнослойного кожного лоскута (АТПКЛ) на микроциркуляцию в условиях нормальной и нарушенной иннервации.

### Материал и методы исследования

Исследования выполнены на 75 белых беспородных крысах-самцах массой 200–250 г. При проведении экспериментов на животных соблюдались этические принципы в соответствии с Женевской конвенцией (Geneva, 1990). Всем животным за 5 минут до проведения манипуляций вводилась внутримышечно комбинация золетила («Virbac Sante

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Animale», Франция) в дозе 0,1 мл/кг и ксилазина («Interchemie», Нидерланды) в дозе 1 мг/кг массы тела для достижения наркоза. Животные были разделены на 5 групп по 15 особей в каждой: две группы сравнительные — белые крысы, которым выполнялась нейрорафия седалищного нерва непосредственно (острая нейрорафия, 2-я группа) и на 21-е сутки (отсроченная нейрорафия, 4-я группа) после перерезки седалищного нерва; три опытных группы, в которых животным выполнялась АТПКЛ без повреждения нерва (1-я группа), при острой (3-я группа) и отсроченной нейрорафии (5-я группа) соответственно.

АТПКЛ проводили у животных 1-й, 3-й и 5-й групп. Для этого полнослойный кожный лоскут размером 0,1% от площади поверхности тела иссекали в области холки на депилированном участке кожи в асептических условиях. Иссеченный лоскут поочередно обрабатывали 3 %-м раствором  $H_2O_2$ , 70%-м —  $C_2H_5OH$  и 0,9 %-м  $NaCl$  с целью удаления разрушенных клеток и дезинфекции. В ране между кожей и собственной фасцией формировали канал, в который помещали обработанный лоскут. Для фиксации лоскута в сформированном канале рану ушивали послойно наглухо.

Полную перерезку седалищного нерва выполняли на уровне средней трети бедра животным 2-й, 3-й, 4-й и 5-й групп. Нейрорафию осуществляли путем наложения эпиневральных швов с применением аграватических игл и шовного материала 7/0 или 8/0 USP. Во 2-й и 3-й группах нейрорафию проводили непосредственно после пересечения седалищного нерва, в 4-й и 5-й группах животным нейрорафия пересеченного нерва осуществлялась на 21-е сутки после его пересечения. У животных 3-й и 5-й групп одновременно с нейрорафией выполняли АТПКЛ.

Микроциркуляцию исследовали методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью анализатора «ЛАКК-ОП» (производство НПП «Лазма», Россия) и программы «LDF 3.0.2.395». Регистрацию ЛДФ-грамм у животных 1-й группы выполняли до проведения оперативного вмешательства (контроль), на 7-е, 14-е и 21-е сутки после АТПКЛ, располагая световодный зонд на коже тыльной поверхности стопы и над областью аутоотрансплантации. У животных 2-й, 3-й, 4-й и 5-й групп исследование микроциркуляции кожи тыльной поверхности стопы проводили на 21-е сутки после нейрорафии. При исследовании микроциркуляции определяли показатель перфузии в перфузионных единицах, а также нормированные амплитуды эндотелиальных (0,01–0,076 Гц), нейрогенных (0,076–0,2 Гц) и миогенных (0,2–0,74 Гц) осцилляций [15]. Расчет нормированных амплитуд колебаний проводили по формуле  $A/3\sigma \times 100$  (где  $A$  — амплитуда колебаний;  $\sigma$  — среднее квадратическое отклонение колебаний перфузии, средняя модуляция кровотока) с помощью программы «LDF 3.0.2.395» [6]. Статистическую обработку осуществляли средствами программы «Statistica 10.0».

### Результаты исследования

В результате проведенных исследований установлено, что в области АТПКЛ увеличивается перфузия кожи в период с 1-й по 3-ю неделю эксперимента (табл. 1). Одновременно с этим выявлено повышение нормированных амплитуд нейрогенных и миогенных колебаний (табл. 1). Гиперемия кожи свидетельствует о развитии асептического воспаления в области гетеротопической трансплантации.

При анализе микроциркуляции кожи тыльной поверхности стопы у животных данной группы обнаружено увеличение перфузионного показателя на

Изменения микроциркуляции в области аутоотрансплантации полнослойного кожного лоскута, выполненной у интактных животных

Таблица 1

| Параметр                                    |                | Контроль (n=15)  | После аутоотрансплантации кожного лоскута (n=15) |                                                       |                                                                          |
|---------------------------------------------|----------------|------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
|                                             |                |                  | 7 сутки                                          | 14 сутки                                              | 21 сутки                                                                 |
| Показатель перфузии, пф. ед.                |                | 10,25 (9,4;11,1) | 18,9 (16,4;21,1)<br>$p_1=0,000028$               | 20,35 (18,4;22,6)<br>$p_1=0,000017$<br>$p_2=0,204025$ | 17,65 (16,2;18,55)<br>$p_1=0,000017$<br>$p_2=0,370845$<br>$p_3=0,006099$ |
| Нормированные амплитуды колебаний, отн. ед. | Эндотелиальных | 18,7 (16,4;22,5) | 15,9 (12,5;17,9)<br>$p_1=0,060470$               | 16,2 (13,6;16,9)<br>$p_1=0,052189$<br>$p_2=0,817361$  | 16,1 (14,69;17,3)<br>$p_1=0,129188$<br>$p_2=0,506721$<br>$p_3=0,506721$  |
|                                             | Нейрогенных    | 6,03 (5,48;6,69) | 11,5 (7,96;12,7)<br>$p_1=0,000103$               | 9,82 (8,24;12,2)<br>$p_1=0,001860$<br>$p_2=0,623605$  | 12,6 (10,28;18,17)<br>$p_1=0,000017$<br>$p_2=0,236585$<br>$p_3=0,112352$ |
|                                             | Миогенных      | 6,19 (5,89;6,88) | 7,79 (6,52;9,67)<br>$p_1=0,003661$               | 7,84 (6,6;9,46)<br>$p_1=0,009393$<br>$p_2=0,976970$   | 7,57 (6,42;11,64)<br>$p_1=0,042189$<br>$p_2=0,976970$<br>$p_3=0,885234$  |

Примечание: здесь и далее — в каждом случае приведены медиана, верхний и нижний квартили;  $p_1$ ,  $p_2$ ,  $p_3$  — по сравнению с контролем, 7 и 14 сутками после аутоотрансплантации кожного лоскута соответственно.

11,6% через 1 неделю, на 17,6% — через 2 недели после АТПКЛ (табл. 2). Это свидетельствует о том, что АТПКЛ способна оказывать стимулирующее действие на систему микроциркуляции.

Через 7 дней после АТПКЛ в подкожную клетчатку межлопаточной области происходит изменение активных механизмов модуляции кровотока кожи тыльной поверхности стопы, что выражается статистически значимым увеличением нормированных амплитуд нейрогенных колебаний (табл. 2). На 14-е и 21-е сутки после АТПКЛ нормированные амплитуды эндотелиальных, нейрогенных и миогенных осцилляций микрокровотока не имеют статистических отличий от контрольного уровня значений (табл. 2).

Таким образом, установлено, что при АТПКЛ интактным животным в зоне трансплантации возникают воспалительные изменения перфузии кожи. В коже тыльной поверхности стопы при этом происходит увеличение микрокровотока в течение первых двух недель.

В связи с тем, что реализация биостимулирующего действия АТПКЛ на систему микроциркуляции сопряжена с изменением нейрогенных механизмов, были проведены эксперименты в условиях нарушенной иннервации.

Обнаружено, что при выполнении нейрорафии непосредственно после перерезки седалищного нерва у животных возникают микроциркуляторные нарушения, которые на 21-е сутки эксперимента проявляются статистически значимым снижением перфузионного показателя, а также нормированных амплитуд нейрогенных колебаний относительно контрольных значений (табл. 3).

У животных, которым после перерезки седалищного нерва одновременно с острой нейрорафией проводилась АТПКЛ в области холки, перфузионный показатель, а также нормированные амплитуды колебаний в эндотелиальном, нейрогенном и миогенном диапазонах не имеют статистически значимых

отличий от значений контрольной группы (табл. 3).

Таким образом, у животных, которым выполнялась только острая нейрорафия, на 21-е сутки в зоне иннервации седалищного нерва выявляются нарушение кожного микрокровотока и угнетение его модуляции, преимущественно за счет нейрогенного компонента активного контроля. АТПКЛ, выполненная одновременно с острой нейрорафией, нормализует перфузию кожи в области иннервации поврежденного нерва, стимулируя активные механизмы модуляции микрокровотока.

Учитывая тот факт, что проведение полноценного хирургического вмешательства, включающего нейрорафию непосредственно после повреждения стволов периферических нервов, в клинических условиях удастся крайне редко [7], было проведено изучение биостимулирующего влияния АТПКЛ, выполненной одновременно с нейрорафией на 21-е сутки после перерезки седалищного нерва.

В ходе исследования у животных на 21-е сутки после отсроченной нейрорафии (42 сутки эксперимента) выявлено статистически значимое снижение перфузионного показателя, а также нормированной амплитуды нейрогенных колебаний относительно уровня контроля (табл. 4).

АТПКЛ, выполненная одновременно с отсроченной нейрорафией, так же, как и при острой нейрорафии, полностью предотвращает сдвиги перфузионного показателя, уровень значений которого у животных данной группы не имеет статистически значимых различий с контролем (табл. 4). Нормированные амплитуды нейрогенных колебаний у животных данной группы статистически значимо выше по сравнению с крысами, которым выполнена только отсроченная нейрорафия, однако остаются статистически значимо ниже контрольных значений (табл. 4).

Вместе с тем нормированные амплитуды эндотелиальных колебаний у животных, которым выполнена АТПКЛ на фоне отсроченной нейрорафии, ста-

Изменения микроциркуляции кожи тыльной поверхности стопы  
после аутотрансплантации полнослойного кожного лоскута интактным животным

### Таблица 2

| Параметр                                    |                | Контроль (n=15)   | После аутотрансплантации кожного лоскута (n=15) |                                                                            |                                                                                                         |
|---------------------------------------------|----------------|-------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                             |                |                   | 7 сутки                                         | 14 сутки                                                                   | 21 сутки                                                                                                |
| Показатель перфузии, пф. ед.                |                | 11,6 (10,1;13,3)  | 12,95(12,2;15,5)<br>p <sub>1</sub> =0,023271    | 13,65 (13,3;14,5)<br>p <sub>1</sub> =0,002692;<br>p <sub>2</sub> =0,435731 | 13,5 (11,1;14,45)<br>p <sub>1</sub> =0,118421;<br>p <sub>2</sub> =0,355612<br>p <sub>3</sub> =0,418924  |
| Нормированные амплитуды колебаний, отн. ед. | Эндотелиальных | 13,01 (10,3;17,9) | 13,3 (12,2; 17,6)<br>p <sub>1</sub> =0,479239   | 12,8 (9,9;18,5)<br>p <sub>1</sub> =0,980536;<br>p <sub>2</sub> =0,665006   | 13,76 (10,9;18,1)<br>p <sub>1</sub> =0,574701;<br>p <sub>2</sub> =0,930988,<br>p <sub>3</sub> =0,583361 |
|                                             | Нейрогенных    | 11,3 (10,5;12,6)  | 14,4(12,9;20,15)<br>p <sub>1</sub> =0,017955    | 12,8 (9,65;16,53)<br>p <sub>1</sub> =0,272254;<br>p <sub>2</sub> =0,435731 | 10,8 (9,35;13,26)<br>p <sub>1</sub> =0,778413;<br>p <sub>2</sub> =0,053099,<br>p <sub>3</sub> =0,370845 |
|                                             | Миогенных      | 6,46 (5,01;7,88)  | 7,71 (5,47;8,15)<br>p <sub>1</sub> =0,231901    | 7,54 (4,09;8,23)<br>p <sub>1</sub> =0,642969;<br>p <sub>2</sub> =0,402504  | 6,58 (5,78;8,73)<br>p <sub>1</sub> =0,751117;<br>p <sub>2</sub> =0,750832,<br>p <sub>3</sub> =0,976970  |

Изменения микроциркуляции кожи тыльной поверхности стопы  
у животных после острой нейрорафии и аутотрансплантации полнослойного кожного лоскута

Таблица 3

| Параметр                                    |                | Контроль (n=15)   | Нейрорафия (n=15)                    | Нейрорафия и биостимуляция (n=15)                       |
|---------------------------------------------|----------------|-------------------|--------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Показатель перфузии, пф. ед.                |                | 11,6 (10,1;13,3)  | 8,15 (7,75; 10,00)<br>$p_1=0,000126$ | 11,80 (9,70; 13,10)<br>$p_1=0,917411$<br>$p_2=0,000145$ |
| Нормированные амплитуды колебаний, отн. ед. | Эндотелиальных | 13,01 (10,3;17,9) | 11,71 (8,59;13,32)<br>$p_1=0,059656$ | 15,41 (9,13; 18,99)<br>$p_1=0,589739$<br>$p_2=0,080119$ |
|                                             | Нейрогенных    | 11,3 (10,5;12,6)  | 7,64 (6,80;8,58)<br>$p_1=0,000051$   | 10,54 (6,06; 14,09)<br>$p_1=0,589739$<br>$p_2=0,034289$ |
|                                             | Миогенных      | 6,46 (5,01;7,88)  | 7,19 (6,47;10,32)<br>$p_1=0,064314$  | 6,03 (4,93; 7,11)<br>$p_1=0,361497$<br>$p_2=0,010773$   |

Примечание: в каждом случае приведены медиана, верхний и нижний квартили;  $p_1$ ,  $p_2$  — по сравнению с контролем и группой животных, которым не проводилась аутотрансплантация кожного лоскута при нейрорафии.

Изменения микроциркуляции кожи тыльной поверхности стопы  
у животных после отсроченной нейрорафии и аутотрансплантации полнослойного кожного лоскута

Таблица 4

| Параметр                                    |                | Контроль (n=15)   | Нейрорафия (n=15)                   | Нейрорафия и биостимуляция (n=15)                      |
|---------------------------------------------|----------------|-------------------|-------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| Показатель перфузии, пф. ед.                |                | 11,6 (10,1;13,3)  | 7,5 (6,4;8,3)<br>$p_1=0,001175$     | 11,8 (9,3;12,5)<br>$p_1=0,356891$<br>$p_2=0,005784$    |
| Нормированные амплитуды колебаний, отн. ед. | Эндотелиальных | 13,01 (10,3;17,9) | 17,99 (11,1;21,6)<br>$p_1=0,174143$ | 20,36 (17,39;21,5)<br>$p_1=0,000090$<br>$p_2=0,321063$ |
|                                             | Нейрогенных    | 11,3 (10,5;12,6)  | 8,61 (6,33;9,39)<br>$p_1=0,000646$  | 9,49 (8,5;10,77)<br>$p_1=0,016603$<br>$p_2=0,043846$   |
|                                             | Миогенных      | 6,46 (5,01;7,88)  | 6,31 (4,41;7,30)<br>$p_1=0,304800$  | 3,97 (3,46;5,6)<br>$p_1=0,000158$<br>$p_2=0,027693$    |

статистически значимо превышают не только уровень группы сравнения, но и значения контроля (табл. 4).

Таким образом, у животных, которым выполнялась отсроченная нейрорафия, происходит снижение перфузии кожи и угнетение нейрогенной модуляции микрокровотока в области иннервации поврежденного нерва. АТПКЛ в условиях отсроченной нейрорафии оказывает стимулирующее влияние на микроциркуляцию и нормализует перфузию кожи в зоне иннервации поврежденного нерва. При этом биостимулирующее действие АТПКЛ проявляется увеличением активности нейрогенной модуляции микрокровотока. Однако данный эффект менее выражен по сравнению с условиями острой нейрорафии, а характерной особенностью биостимулирующего действия АТПКЛ в условиях отсроченной нейрорафии является выраженная активация эндотелиальной модуляции микрокровотока.

### Обсуждение результатов

Полученные данные свидетельствуют, что АТПКЛ в межлопаточную область оказывает дистантный эффект, стимулируя микрокровоток кожи задней конечности как в условиях сохраненной, так и нарушенной иннервации. Повышение перфузии кожи задней конечности под влиянием АТПКЛ сопряжено с увеличением нормированных амплитуд колебаний в эндотелиальном и нейрогенном диапазонах. Повышение амплитуд эндотелиальных колебаний отражает вазодилатирующую активность эндотелия сосудов, обусловленную продукцией оксида азота [6]. Природа нейрогенных колебаний связана с активностью  $\alpha$ -адренорецепторов мембран гладкомышечных клеток. Снижение амплитуды нейрогенных колебаний наблюдается как при возрастании активности симпатических нервов-вазоконстрикторов, так и на фоне денервационной гиперчувствительности

сосудистой стенки [6]. Следовательно, выявленное повышение амплитуд нейрогенных колебаний под влиянием АТПКЛ может быть связано как с уменьшением симпатической активности, так и реактивности адренорецепторов сосудистой стенки.

Механизм действия аутоотрансплантации кожи в настоящее время не изучен, однако в литературе описан ряд биостимулирующих эффектов, возникающих при трансплантации аллогенных тканей и препаратов из них [10]. В частности, продемонстрировано, что применение дермального аллотрансплантата при посттравматической субатрофии глазного яблока вызывает увеличение концентрации стабильных метаболитов оксида азота в слезной жидкости и в сыворотке крови [2]. Повышение концентрации стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови может рассматриваться как проявление системного биостимулирующего действия дермального аллотрансплантата. Аналогичный механизм может объяснять обнаруженное увеличение амплитуды эндотелиальных колебаний при АТПКЛ.

Согласно литературным данным, препараты тканей способны вызывать антистрессорные, седативные и нейротрофические эффекты [2]. Подобные эффекты могут способствовать снижению активности симпато-адреналовой системы, вызывая перестройку центральной регуляции кровообращения, и/или ускорять регенерацию периферического нерва при АТПКЛ, вызывая повышение амплитуд нейрогенных колебаний.

Ткани организма выделяют различные регуляторные пептиды, которые получили общее название цитомединов. Неспецифические эффекты цитомединов на иммунитет, неспецифическую резистентность организма, систему гемостаза, перекисное окисление липидов и регенерацию тканей реализуются дистантно [1]. В этой связи обнаруженное биостимулирующее влияние на микроциркуляцию может быть реализовано при участии регуляторных пептидов, выделяемых кожным лоскутом при его гетеротопической трансплантации. Следует также отметить, что регуляторные пептиды являются не единственными факторами, которые могут выделяться аутоотрансплантатом и способны оказать влияние на микроциркуляцию. Было продемонстрировано, что олигосахариды гликозаминогликанов, в частности, гиалуроновой кислоты, межклеточного матрикса оказывают значительное влияние на микрокровооток и ангиогенез [14]. Учитывая значительное содержа-

ние в коже гиалуроновой кислоты, поступление в кровотоки фрагментов гиалуронана олигосахаридов из аутоотрансплантата также может рассматриваться в качестве потенциального механизма биостимулирующего действия.

При изучении механизма действия безклеточной амниотической мембраны человека на заживление ран было установлено, что целый ряд компонентов межклеточного матрикса, в частности, гликозаминогликаны, фибронектин, витронектин, эластин, могут оказывать стимулирующее влияние на фибробласты, регулируя продукцию ими целого ряда цитокинов [12]. Системные эффекты цитокинов, продуцируемых в области АТПКЛ, также могут обуславливать обнаруженные дистантные изменения микроциркуляции.

Пиковое увеличение перфузии кожи тыльной поверхности стопы при АТПКЛ у интактных животных по времени совпадает с максимальными воспалительными изменениями кровотока в зоне трансплантации. В этой связи биостимулирующее действие на микроциркуляцию может быть объяснено влиянием на сосуды биологически активных веществ (биогенных аминов, цитокинов факторов роста и др.), выделяемых иммунными клетками, привлеченными в зону АТПКЛ. Аналогичный механизм описан для биостимулирующего действия имплантации аллогенных тканей [9].

Активация клеток иммунной системы сопровождается выделением ряда факторов роста и ангиогенеза. Так, в условиях гипоксии макрофаги значительно увеличивают продукцию фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) [4]. Известно, что активация провоспалительных макрофагов фенотипа M2 сопровождается повышением активности Т-клеток [8]. Активированные Т-клетки способны стимулировать регенерацию при повреждениях нервных стволов за счет секреции нейротрофинов [11]. Следовательно, продукция факторов роста активированными при АТПКЛ иммунными клетками может, с одной стороны, ускорять реиннервацию, а с другой — стимулировать васкуляризацию и микрокровооток.

Таким образом, АТПКЛ оказывает выраженное стимулирующее влияние на микроциркуляцию как в условиях сохраненной, так и нарушенной иннервации. Дистантное действие АТПКЛ на микроциркуляцию может быть реализовано различными механизмами, которые требуют дальнейших исследований в этой области.

## Литература

1. Анохова Л. И., Патеев А. В., Кузник Б. И., Кохан С. Т. Сравнительное влияние полипептидов эндометрия и тималина на некоторые показатели иммунитета и гемостаза в опытах *in vitro* и *in vivo* // Бюллетень Восточно-Сиб. науч. центра Сибир. отд-я РАМН. 2011. № 6. С. 156–159.
2. Галимова В. У., Камилов Ф. Х., Газдалиева Л. М., Нураева А. Б. Влияние хирургического лечения посттравматической субатрофии глаза на уровень оксида азота в плазме крови и слезной жидкости // Вестник Оренбург. гос. ун-та. 2007. № 78. С. 58–60.
3. Иванов А. Н., Федонников А. С., Норкин И. А., Пучиньян Д. М. Коррекция микроциркуляторных нарушений в стратегиях менеджмента остеоартрита и остеохондропатий // Росс. мед. журн. 2015. Т. 21. № 1. С. 18–23.
4. Киселева В. П., Крылов А. В., Старикова Э. А., Кузнецова С. А. Фактор роста сосудистого эндотелия и иммунная система // Успехи современ. биол. 2009. Т. 129. № 4. С. 1–12.
5. Крупаткин А. И. Новые возможности оценки иннервации микрососудов кожи с помощью спектрального анализа колебаний микрогемодинамики // Регионарное

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

кровообращение и микроциркуляция. 2004. Т. 3. № 4. С. 52–59.

6. Крупаткин А. И., Сидоров В. В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: рук-во для врачей. М.: Медицина, 2005. 256 с.

7. Миронов С. П., Крупаткин А. И., Голубев В. Г., Панов Д. Е. Диагностика и выбор тактики лечения при повреждении периферических нервов // Вестник травматол. и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 2005. № 2. С. 33–39.

8. Монастырская Е. А., Лямина С. В., Малышев И. Ю. M1 и M2 фенотипы активированных макрофагов и их роль в иммунном ответе и патологии // Патогенез. 2008. Т. 6. № 4. С. 31–39.

9. Мулдашев Э. Р., Нигматуллин Р. Т., Галимова В. У. Концепция регенеративной медицины «Аллоплант» // Новейшие методы клеточных технологий в медицине. Новосибирск, 2014. С. 10.

10. Пасечникова Н. В., Мальцев Э. В., Сотникова Е. П., Мороз О. А. Препараты тканевой терапии. Ч. 2: Наиболее широко применяющиеся представители // Офтальмолог. журн. 2011. № 4 (441). С. 83–91.

11. Barouch R., Schwartz M. Autoreactive T-cells induce neurotrophin production by immune and neural cells in injured rat optic nerve: implications for protective autoimmunity // FASEB J. 2002. Vol. 16. № 10. P. 1304–1306.

12. Bhatia M., Pereira M., Rana H. et al. The Mechanism of Cell Interaction and Response on Decellularized Human Amniotic Membrane: Implications in Wound Healing // Wounds. 2007. Vol. 19. № 8. P. 207–217.

13. Eto H., Suga H., Inoue K. et al. Adipose injury-associated factors mitigate hypoxia in ischemic tissues through activation of adipose-derived stem/progenitor/stromal cells and induction of angiogenesis // Am. J. Pathol. 2011. Vol. 178. № 5. P. 2322–2332.

14. Gao F., Liu Y., He Y. et al. Hyaluronan oligosaccharides promote excisional wound healing through enhanced angiogenesis // Matrix Biol. 2010. Vol. 29. № 2. P. 107–116.

15. Humeau A., Kořtka A., Abraham P. et al. Time-frequency analysis of laser Doppler flowmetry signals recorded in response to a progressive pressure applied locally on anaesthetized healthy rats // Phys. Med. Biol. 2004. Vol. 49. № 5. P. 843–857.

UDK 616–089.844

Ivanov A. N., Shutrov I. E., Norkin I. A.

## Skin flap autografting as a method of microcirculation biostimulation in the conditions of normal and impaired innervation

Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics  
e-mail: lex558452@rambler.ru

### Abstract

**The purpose of the study.** The estimation of biostimulating effect of skin flap autografting (SFA) on microcirculation in white rats in the condition of normal and impaired innervation.

**Materials and methods.** The experiments were conducted on 5 groups of white rats: two comparison groups – the animals exposed to sciatic nerve neurotomy in the acute and delayed periods, and three experimental – animals with SFA in interscapular region without sciatic nerve damaging and together with acute and delayed neurotomy respectively. Skin microcirculation was analyzed by Laser Doppler flowmetry (LDF).

**Results.** After SFA intact animals show inflammatory changes in skin perfusion in the transplantation area that continue up to the 21st day of the experiment. At the same time there is micro bloodflow increase in the foot dorsum skin in the course of the first two weeks of the experiment. In the presence of sciatic nerve damaging there is decrease in skin perfusion and suppression of skin bloodflow neurogenic modulation in the innervation area detected on the 21st day post-neurotomy both in acute and delayed period. SFA conducted together with acute and delayed neurotomy normalizes skin perfusion in the innervation area of the damaged nerve. This effect is more frank for acute neurotomy. Expressed activation of bloodflow endothelial modulation is the attribute of biostimulating effect in delayed neurotomy.

**Conclusion.** SFA has significant biostimulating effect on the microcirculatory bloodstream both in normal and impaired innervation. Biostimulating effect of skin flap on microcirculation in the presence of impaired innervation defines the opportunities of its application in the therapy of peripheral nerve damages.

**Keywords:** autografting, biostimulation, microcirculation, neurotomy.

## References

1. Anohova L.I., Patejuk A.V., Kuznik B.I., Kohan S.T. Polypeptides comparative influence discharged from endometritis and thymaline on some immunity haemostasis indices in vitro and in vivo // *Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2011. № 6. P. 156-159. [In Russian].
2. Galimova V.U., Kamilov F.H., Gazdaliyeva L.M., Nuraeva A.B. Influence of surgery treatment of posttraumatic eye preatrophny on the level of nitric oxide in blood plasma and lacrimal liquid // *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2007. №78. P.58-60. [In Russian]
3. Ivanov A.N., Fedonnikov A.S., Norkin I.A. et al. Correction of microcirculatory disorders in management strategies of osteoarthritis and osteochondropathy // *Russian Medical Journal*. 2015. V. 21. №1. P. 18-23. [In Russian].
4. Kiseleva V.P., Krylov A.V., Starikova Je.A., Kuznetsova S.A. Vascular endothelial growth factor and the immune system // *Biology Bulletin Reviews*. 2009. T.129. №4. P. 1-12. [In Russian].
5. Krupatkin A.I. New possibilities of microvasculature innervation study with spectral analysis of skin blood flow oscillations // *Regional blood flow and microcirculation*. 2004. T. 3. № 4. P. 52-59. [In Russian].
6. Krupatkin A.I., Sidorov V.V. Lazernaja dopplerovskaja floumetrija mikrocirkuljacii krovi. Rukovodstvo dlja vrachej. [Laser Doppler floumetry of blood microcirculation. The manual for doctors] // Moscow: Medicina, 2005. 256 p. [In Russian].
7. Mironov S.P., Krupatkin A.I., Golubev V.G., Panov D.E. Diagnosis and choice of treatment tactics in peripheral nerve injuries // *Journal of Traumatology and Orthopedics. Priorov*. 2005. № 2. P. 33-39. [In Russian].
8. Monastyrskaja E.A., Ljamina S.V., Malyshev I.Ju. M 1 and M2 phenotypes of activated macrophages and their role in immune response and pathology // *Patogenesis*. 2008. T. 6. №4. P. 31-39. [In Russian].
9. Muldashev Je.R., Nigmatullin R.T., Galimova V.U. The concept of regenerative medicine «Alloplant» // *The newest methods of cellular technologies in medicine: proceedings of the symposium*. Novosibirsk, 2014. P. 10. [In Russian].
10. Pasechnikova N.V., Mal'cev Je.V., Sotnikova E.P., Moroz O.A. Preparaty tkanevoj terapii. Chast' 2. Naibolee shiroko primenjajushhiesja predstaviteli // *Oftal'mologicheskij zhurnal*. 2011. № 4 (441). P. 83-91. [In Russian].
11. Barouch R., Schwartz M. Autoreactive T-cells induce neurotrophin production by immune and neural cells in injured rat optic nerve: implications for protective autoimmunity. // *FASEB J*. 2002. V.16. № 10. P.1304-6.
12. Bhatia M., Pereira M., Rana H. et al. The Mechanism of Cell Interaction and Response on Decellularized Human Amniotic Membrane: Implications in Wound Healing // *Wounds*. 2007. V. 19. № 8. P. 207-217.
13. Eto H. Suga H., Inoue K. et al. Adipose injury-associated factors mitigate hypoxia in ischemic tissues through activation of adipose-derived stem/progenitor/stromal cells and induction of angiogenesis. // *Am. J. Pathol*. 2011. V. 178. №5. P. 2322-2332.
14. Gao F., Liu Y., He Y. et al. Hyaluronan oligosaccharides promote excisional wound healing through enhanced angiogenesis // *Matrix Biol*. 2010. V. 29. № 2. P. 107-116.
15. Humeau A., Koïtka A., Abraham P. et al. Time-frequency analysis of laser Doppler flowmetry signals recorded in response to a progressive pressure applied locally on anaesthetized healthy rats // *Phys. Med. Biol*. 2004. V. 49. № 5. P. 843-857.