

## ЛЕЧЕНИЕ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ МЕТОДОМ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Гуликян Г.Н., Карапетян Г.Э., Пахомова Р.А., Кочетова Л.В.

*Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Россия, e-mail: gkns\_100@mail.ru*

**Большая распространенность трофических язв и недостаточная эффективность существующих методов лечения приводит к огромному экономическому ущербу, вызванному потерей трудоспособности среди населения. В индустриально развитых странах трофические язвы приводят к инвалидности и нетрудоспособности чаще, чем туберкулез, ревматизм и транспортный травматизм вместе взятые. В данной статье приведены результаты экспериментального исследования, которое включало в себя на первом этапе – получение модели трофической язвы венозной этиологии у кроликов линии Шиншилла, на втором этапе – сравнение лечения полученной трофической язвы двумя методами. Получены предварительные данные об эффективности метода аутоотрансплантации жировой ткани в лечении трофической язвы в эксперименте.**

Ключевые слова: трофические язвы, длительно незаживающие раны, жировая ткань, липофилинг, аутоотрансплантация жировой ткани, эксперимент.

## TREATMENT OF VENOUS ULCERS BY TRANSPLANTATION OF ADIPOSE TISSUE IN EXPERIMENT

Gulikyan G.N., Karapetyan G.E., Pakhomova L.A., Kochetova L.V.

*State Educational Institution of Higher Professional Education "Krasnoyarsk State Medical University professor V.F.Voyno-Yasenetsky" the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk, Russia, e-mail: gkns\_100@mail.ru*

**Most of the prevalence of venous ulcers and lack of effectiveness of existing treatments resulting in huge economic losses caused by the disability population. In industrialized countries, sores lead to disability and disability more often than tuberculosis, rheumatism and traffic injuries combined. This article presents the results of a pilot study that included in the first stage - getting the model of trophic ulcer of venous aetiology rabbits Chinchilla line, the second phase - a comparison of the treatment received by two methods of trophic ulcer. Preliminary data on the effectiveness of the method of autologous transplantation of adipose tissue in the treatment of trophic ulcers in the experiment.**

Keywords: trophic ulcers, nonhealing wounds, fat, lipofilling, autologous adipose tissue experiment.

Язва (ulcus) — дефект кожи или слизистой оболочки, для которой характерно хроническое течение без склонности к спонтанному заживлению либо периодическое рецидивирование. Среди многочисленных гнойно-некротических заболеваний нижних конечностей трофические язвы занимают особое положение ввиду их широкого распространения и сложности лечения. «Язвы голени представляют истинный крест хирургов по своему громадному упорству и трудности излечения», — писал Спасокукоцкий С.И. ещё в начале прошлого века. Однако и по сей день эта проблема не потеряла своей актуальности [1, 4].

Хронические, длительно незаживающие раны (трофические язвы) нижних конечностей встречаются у 2 % трудоспособного населения в индустриально развитых странах. В пожилом возрасте их частота достигает 4 – 6 % [2, 3, 6].

С учетом демографических показателей можно констатировать, что в России не менее 5 млн. человек страдают трофическими язвами нижних конечностей, резистентными к консервативной терапии [5, 7].

У 81% больных, наличие трофических язв приводит к ухудшению качества жизни, которое проявляется в наличии постоянных или периодически возникающих болевых ощущений, ограничении подвижности, органических и косметических нарушениях.

Цель исследования: изучить эффективность лечения трофических язв с помощью аутотрансплантации жировой ткани в эксперименте.

Задачи исследования:

1. Получить модель трофической язвы венозной этиологии в эксперименте.
2. Оценить эффективность аутотрансплантации жировой ткани в лечении трофических язв в эксперименте.

### **Материалы и методы.**

Объекты исследования: в виварии выполнена серия экспериментов, на 20 кроликах линии Шиншилла, старше 4-х месячного возраста обоего пола с массой тела от 3,0 килограмм.

Проведенные процедуры: всем кроликам двух групп изначально моделировалась трофическая язва по патенту РФ № 2510083 от 2014 г., с авторским добавлением, для получения трофической язвы именно венозной этиологии, которая включала в себя дополнительную перевязку *v. femoralis* (бедренной вены). Далее после получения трофической язвы венозной этиологии, очищения и появления вялой грануляции, кролики были разделены на две группы. Контрольной группе, из 10 кроликов, применялась системная лекарственная терапия включающая в себя ежедневные перевязки с обработкой трофической язвы раствором антисептика – диоксидина, и наложением асептической повязки с мазью левомеколь. Основной группе кроликов, состоящая так же из 10 кроликов, на фоне аналогичной системной лекарственной терапии, была проведена аутотрансплантация жировой ткани в область трофической язвы.

Для оценки эффективности лечения каждые 3 дня учитывалась клиническая картина раневого процесса, а так же выполнялось определение объём дефицита мягких тканей в зоне трофической язвы. Измерение объёма осуществлялось следующим способом: при помощи инсулинового шприца с гелем «катеджель с лидокаином», заполняли трофическую язву, обязательно после предварительной санации, при этом высчитывали то количество мл, которое входит в раневой дефект; далее зная что в 1 мл = 1000 мм<sup>3</sup>, высчитывали объём трофической язвы в мм<sup>3</sup>.

### **Результаты и обсуждение:**

Моделирование трофической язвы проводили следующим способом:

1. За 15 минут до операции с целью премедикации экспериментальным животным вводили атропина сульфат в дозе 0,05 мг/кг подкожно.

2. После предварительной обработки кожи в асептических условиях, под наркозом (с помощью препарата золетил 100 - 15 мг/кг в/м), на выбритом от шерсти участке кожи, на внутренней поверхности бедра, проводился оперативный доступ – к v. femoralis (бедренной вены), с последующей ее перевязкой. Контроль на гемостаз. Послеоперационная рана послойно ушита. Наложена асептическая повязка.

3. Далее после предварительной обработки кожи и гидропрепаровки раствором лидокаина 5 мг, в асептических условиях, на выбритом от шерсти участке кожи, выполнено иссечение кожи по задненаружной поверхности верхней трети бедра кролика, до поверхностной фасции в виде круга (что приближено к форме клинического проявления трофической раны) диаметром 50 мм, площадью около 1962,5 мм<sup>2</sup>.

4. На поверхности дна образованной раны производили рассечение поверхностной фасции поперечными и продольными, взаимоперпендикулярными разрезами.

5. По краям раны накладывали кисетный шов, для создания картины нарушения микроциркуляции, стягивали, доводя рану в диаметре до 30 мм, площадью около 706,5 мм<sup>2</sup>.

6. В целях удержания краев раны и предотвращения их сближения накладывали кожно-фасциальные узловые швы. Контроль на гемостаз. Наложена асептическая повязка.

7. Смена асептической повязки проводилась через день.

Полученная модель позволила через 2 недели сформировать трофическую язву венозной этиологии в эксперименте со всеми характерными для нее признаками: отек нижней конечности, где была перевязана бедренная вена; имеется рана со скудным фибринозным отделяемым, дно раны покрыто участками фибрина, вялыми грануляциями. Кожа вокруг раны отечна, несколько гиперемирована (рис. 1).



Рис. 1 Трофическая язва венозной этиологии полученная в эксперименте.

Далее, после получения трофической язвы с элементами нагноения, проводилась специфическая консервативная терапия, направленная на очищение раны, которая включала в себя ежедневные перевязки с обработкой 3% перекисью водорода и раствором антисептика (диоксидин 1%). После очищения трофической язвы, кролики были разделены на 2 группы.

Контрольная группа из 10 кроликов получала консервативную терапию, которая включала в себя ежедневную обработку трофической язвы 1% раствором диоксида и наложением асептической повязки с мазью левомеколь.

Основной группе так из 10 кроликов, на фоне той же самой консервативной терапии, было проведено аутотрансплантация жировой ткани (липофиллинг).

Аутотрансплантация жировой ткани проводилась следующим образом:

1. За 15 минут до операции с целью премедикации экспериментальным животным вводили атропина сульфат в дозе 0,05 мг/кг под кожу.

2. После предварительной обработки кожи в асептических условиях, под наркозом (с помощью препарата золетил 100 - 15 мг/кг в/м), кроликов укладывали на спину, выбривали паховую область.

3. Далее проводили разметку места введения канюль в донорских (паховая область) и реципиентных зонах (трофическая язва), а также лучи-трассы экскурсии канюль при липофиллинге в реципиентных зонах.

4. После обработки операционного поля, производили проколы на шкуре до 1,5 мм с помощью глазного скальпеля, отступив 3–5 см от границы донорской зоны.

5. Производили тумесценцию донорской зоны раствором Кляйна 40 мл, 15-минутная экспозиция для реализации сосудосуживающего эффекта адреналина. Стандартный раствор Кляйна (Klein) состоял из физиологического раствора (0,9 % – 1000 мл), лидокаина (10% – 2 мл) и адреналина (0,1% – 1 мл).

6. Затем при помощи липоаспирационной канюли до 1,2 мм в диаметре осуществляли осторожную туннелизацию с минимальным усилием. Предшествующая тумесценция способствовала беспрепятственному и легкому проникновению липоаспирационной канюли в ткани донорской зоны. Шприцы для микролипоаспирации были не более 20 мл, а отрицательное давление в них было минимальным. Отрицательное давление создавалось путем оттягивания поршня разового шприца, присоединенного к аспирационной канюле. Получали первичный липоаспират.

7. Первичный липоаспират в дальнейшем подвергали отмыванию с помощью 5 % раствора глюкозы. В результате получали отмывтый от эритроцитов липоаспират.

8. Через проколы на коже, в реципиентной зоне, до 1,5 мм инъекционную канюлю до 1,2 мм в диаметре с тупым концом проводили до конца каждого маркированного луча и вводили липоаспират на выходе, постепенно извлекая канюлю путем одновременного надавливания на поршень шприца. Веерообразно проводя до 3 введений взвеси с одного прокола в мягкие ткани вокруг язвы, создавая перифокальный валик до 0,5 см толщиной. Расстояние между лучами-каналами не превышало 2–3 мм. Так же вводили веерообразно липоаспират и непосредственно под язвенный дефект (рис. 2, рис. 3).

9. После извлечения канюли луч-трассу канала мягко массировали через шкуру. Затем накладывали асептическую раневую повязку.

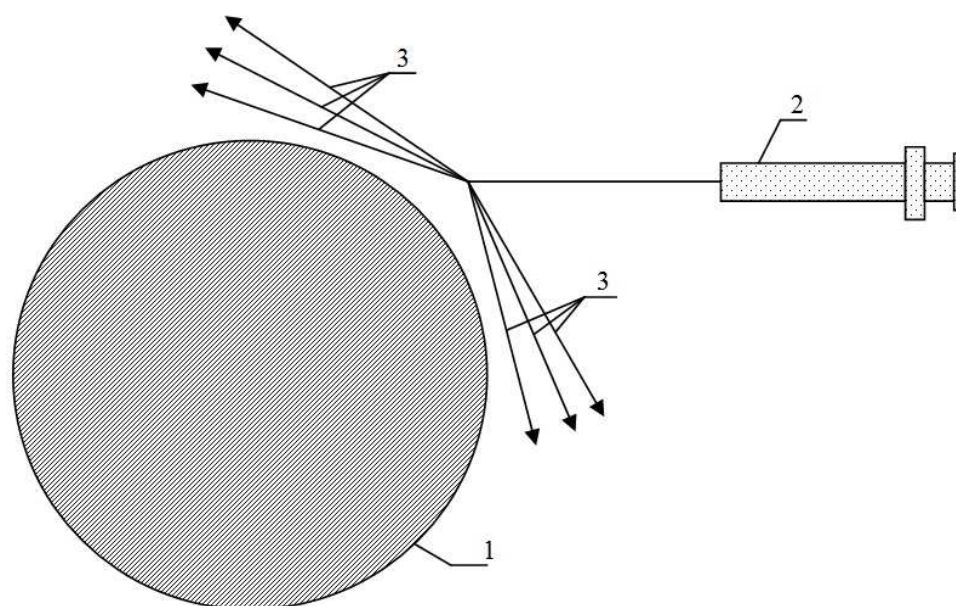


Рис. 2. Направления введения жировой ткани в мягкие ткани вокруг трофической язвы. (1 - трофическая язва; 2 - инъекционная канюля до 1,2 мм в диаметре с тупым концом; 3 - лучи-трассы введения жировой ткани с одного прокола в мягкие ткани вокруг трофической язвы.)



Рис. 3 Аутоотрансплантация жировой ткани в эксперименте.

Клиническое течение в двух группах, значительно отличались друг от друга.

Основная группа (на 9-е сутки после липофилинга): дно трофической язвы заполнена яркой грануляцией, гиперемии, отека вокруг язвенного дефекта нет. Отмечается краевая эпителизация раны. Объём раны в среднем уменьшился на 25%.

Основная группа (на 21-е сутки после липофилинга): 100% эпителизация раны, нормотрофический рубец.

Контрольная группа (на 9-е сутки): дно трофической язвы заполнена вялой грануляцией, отмечается выраженная гиперемия, отёчность вокруг язвенного дефекта. Отмечается незначительная краевая эпителизация раны. Объём раны в среднем уменьшился на 13%.

Контрольная группа (на 21-е сутки): дно трофической язвы заполнена грануляцией, гиперемия и отёчность вокруг язвенного дефекта несколько меньше. Отмечается краевая эпителизация раны. Объём раны в среднем уменьшился на 48%.

Проведено изменение объём трофических язв после второго этапа оперативного вмешательства в динамике (табл. 1).

	До операции	3-е сутки	6-е сутки	9-е сутки	12-е сутки	15-е сутки	18-е сутки	21-е сутки	24-е сутки	27-е сутки	30-е сутки	33-е сутки	36-е сутки
Контрольная группа	2119,5 ± 24,42 мм <sup>3</sup>	2010,2 ± 21,42 мм <sup>3</sup>	1965,3 ± 18,30 мм <sup>3</sup> *	1865,6 ± 18,45 мм <sup>3</sup> *	1776,2 ± 19,21 мм <sup>3</sup> *	1536,5 ± 18,08 мм <sup>3</sup> *	1301,1 ± 15,44 мм <sup>3</sup> *	1120,7 ± 11,12 мм <sup>3</sup> *	924,2 ± 20,14 мм <sup>3</sup>	756,7 ± 19,12 мм <sup>3</sup>	563,6 ± 18,24 мм <sup>3</sup>	321,4 ± 16,32 мм <sup>3</sup>	218,9 ± 15,98 мм <sup>3</sup>
Основная группа	2119,5 ± 25,01 мм <sup>3</sup>	1921,3 ± 19,22 мм <sup>3</sup>	1785,1 ± 15,9 мм <sup>3</sup> *	1589,2 ± 13,8 мм <sup>3</sup> *	1274,2 ± 14,4 мм <sup>3</sup> *	824,7 ± 9,2 мм <sup>3</sup> *	402,6 ± 8,5 мм <sup>3</sup> *	0 мм <sup>3</sup> *	-	-	-	-	-

Примечание: \* -  $p < 0,05$ .

Табл. 1. Изменение объём трофических язв в группах сравнения.

### Выводы:

Применения методики аутоотрансплантации жировой ткани при лечении трофических язв венозной этиологии в эксперименте, привело к сокращению периода заживления трофической язвы.

### Список литературы

1. Савельев, В.С. Трофические язвы / В.С. Савельев, А.И. Кириенко // Клиническая хирургия: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – Т. 1. – С. 619-654.
2. Лечение больных с трофическими язвами / Карапетян Г.Э., Якимов С.В., Микитин И.Л., Кочетова Л.В., Пахомова Р.А. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова.-2014.-№3.- С.72-76.

3. Пшениснов, К. П. Современные представления о регуляции процесса заживления ран / К. П. Пшениснов, С. Л. Вялов // *Анналы пласт, реконструктив. и эстет, хирургии*. 1999. - №1. - С. 49-56.
4. Changes in cellular motility and cytoskeletal actin in fibroblasts from patients with chronic venous insufficiency and in neonatal fibroblasts in the presence of chronic wound fluid / J. D. Raffetto[et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2012. – Vol. 33, N 6. – P. 1233-1241.
5. Differences in cellular infiltrate and extracellular matrix of chronic diabetic and venous ulcers versus acute wounds / M. A. Loots // *J. Invest. Dermatol.* – 2012. – Vol. 111, N 5. – P. 850-857.
6. Gibson, D. J. Chronic wound diagnostic for matrix metalloproteinase / D. J. Gibson, G. Schulttz // *Wound healing Southern Africa*. – 2013. – Vol. 2, N 2. – P. 68-70.
7. Moore, K. T-lymphocytes and the lack of activated macrophages in wound margin biopsies from chronic leg ulcers / K. Moore, F. Ruge, K. G. Harding // *Br. J. Dermatol.* – 2013. – Vol. 137, N 2. – P. 188-194.

**Рецензенты:**

Черданцев Д.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой и клиникой хирургических болезней им. А.М. Дыхно, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск;

Здзитовецкий Д.Э., д.м.н., профессор, зав. кафедрой и клиникой хирургических болезней им. проф. Ю.М. Лубенского, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск.