

На правах рукописи

Курочкина Оксана Сергеевна

КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ КОЖИ ВЕНОЗНЫХ ЛОСКУТОВ
ПРИ ИХ АРТЕРИАЛИЗАЦИИ

14.01.17 – хирургия

03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2013

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор
кандидат медицинских наук, доцент

Байтингер Владимир Фёдорович
Дзюман Анна Николаевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой хирургии ФПК и ППС
ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России,
директор НИИ гастроэнтерологии
им. Г.К. Жерлова СибГМУ

Кошель Андрей Петрович

доктор медицинских наук,
зав. лабораторией нейробиологии
ФГБУ «НИИ психического
здоровья» СО РАМН

Солонский Анатолий Владимирович

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится « _____ » _____ 2013 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.01 при ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России по адресу: 630050, г. Томск, Московский тракт, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Автореферат разослан « _____ » _____ 2013 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
д-р биол. наук, профессор

И.В. Петрова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. Лечение открытых повреждений кисти и пальцев, сопровождающихся дефектами мягких тканей, заключается не только в восстановлении анатомической структуры, но и таких функций кисти как захват и удержание, осязание и коммуникация [Conn J.M. et al., 2005; Unl R.E. et al., 2005; Пертушин А.Л., 2008]. Закрытие обширного дефекта мягких тканей должно осуществляться разными видами аутотрансплантатов с соблюдением основного принципа реконструктивной хирургии – «без ущерба для донорской зоны» [Mathes S.J., Hentz V.R., 2009; Чичкин В.Г., Соловьев Д.В., Сухинин Т.Ю., 2009]. Поскольку использование аутотрансплантатов с осевым типом кровоснабжения (осевых лоскутов) приводит к повреждению магистрального артериального сосуда, т.е. наносит большой ущерб донорской зоне, артериализованные венозные лоскуты (АВЛ) могут быть хорошим аутопластическим материалом для закрытия обширных дефектов мягких тканей конечностей в силу своей тонкости, хорошего косметического эффекта и, главное, отсутствия повреждений магистральных артериальных сосудов. Препятствием для широкого клинического внедрения АВЛ остаются ненадежность в отношении адекватности кровоснабжения их тканей и возникновение в послеоперационном периоде частичных и полных некрозов [Yan H., Zhang F., Akdemir O., et al., 2011; Kong B.S., Kim Y.J., Suh Y.S., 2008; Nishi G., 1994]. Этот факт существенно ограничивает применение АВЛ в условиях экстренной хирургической помощи. Продолжается поиск методов улучшения кровоснабжения кожи венозных лоскутов при их артериализации.

Ряд исследователей обращают внимание на возможную отрицательную роль клапанного аппарата при артериальной перфузии венозных лоскутов [Fukui A., Maeda M., Inada Y., 1990]. Другие, напротив, заявляют, что ретроградный кровоток (артериальная перфузия против хода клапанного аппарата подкожных вен), способствует лучшему кровоснабжению кожи венозного лоскута [Harald E.T., Moshammer M.D., Franz X. et al., 2003]. Существуют данные, что при артериальной перфузии подкожных вен в венозных лоскутах возникает механическая несостоятельность их клапанного аппарата [Thatte M.R., Kutma S.M., Purohit S.K., 1989; Takato T., Zuker R.M.,

Turley C.B., 1991; Lam W.L., Lin W.N., Bell D. et al., 2012]. До настоящего времени не известны пути движения крови из артериализируемых подкожных вен венозного лоскута в его ткани и, прежде всего, в кожу формируемого аутопластического материала. Не определены механизмы приживления этих лоскутов, нет данных, отражающих комплексные исследования сосудистых и клеточных реакций в тканях АВЛ. Названные обстоятельства делают актуальным изучение особенностей кровоснабжения кожи венозных лоскутов при их артериализации.

Цель исследования. Изучить особенности кровоснабжения кожи венозных лоскутов при артериализации их подкожных вен.

Задачи:

1. Оценить влияние клапанного аппарата подкожных вен на перфузию сосудистого русла кожи «артериализованных» венозных лоскутов на анатомическом материале.

2. Разработать в эксперименте оптимальный вариант перфузии венозного русла, обеспечивающий максимальное приживление артериализованных венозных лоскутов.

3. Изучить в эксперименте пути кровоснабжения кожно-фасциальных артериализованных венозных лоскутов.

4. Исследовать клеточные и сосудистые реакции в тканях артериализованных венозных лоскутов в процессе их приживления.

Научная новизна. Впервые в анатомическом исследовании определено, что клапанный аппарат подкожных вен предплечья не оказывает существенного влияния на перфузию «артериализованных» венозных лоскутов.

Разработан оптимальный вариант экспериментальной модели артериализованного венозного лоскута (Патент РФ № 2486605). Впервые в эксперименте изучены морфофункциональные изменения в тканях венозных лоскутов при их артериализации. Установлено, что основной причиной возникновения осложнений (эпидермолиз, краевые и полные некрозы) при артериализации венозных лоскутов является развитие венозной гиперемии. Получены новые данные о динамике приживления АВЛ с одной и двумя подкожными эфферентными венами. Впервые доказано, что

кровоток в капилляры артериализованных венозных лоскутов происходит в основном за счет ретроградного тока артериальной крови из венул в капилляры кожи. На основании полученных результатов определен оптимальный вариант артериализованного венозного лоскута для его успешного клинического применения.

Теоретическое и практическое значение работы. Полученные новые данные о путях кровоснабжения кожи артериализованных венозных лоскутов и сосудисто-клеточных реакциях, характеризующих процесс их приживления, позволяют рекомендовать для широкого клинического применения артериализованные венозные лоскуты с двумя эфферентными подкожными венами, не зависимо от варианта перфузии их подкожных вен (антеградной или ретроградной). В экспериментальном исследовании получена оптимальная модель артериализованного венозного лоскута с усиленным венозным оттоком, позволяющая избежать осложнений в послеоперационном периоде (частичных и полных некрозов).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Антеградная и ретроградная перфузия свободных артериализованных венозных лоскутов существенно не отличаются.

2. Основанная причина развития послеоперационных осложнений при выполнении артериализованных венозных лоскутов связана с развитием венозной гиперемии, поэтому для ее устранения необходимо наличие в тканях этих лоскутов, как минимум, двух эфферентных вен.

3. Кровоток в тканях артериализованного венозного лоскута с усиленным венозным оттоком осуществляется преимущественно по сосудам венозного звена микроциркуляторного русла с ретроградной перфузией капилляров, при этом отмечается артериализация венозных сосудов с ремоделированием их стенки.

4. Приживление артериализованных венозных лоскутов с усиленным венозным оттоком протекает в три этапа: 1-й – период адаптации тканей лоскута; 2-й – период неоангиогенеза и пролиферации; 3-й – период окончательной перестройки сосудистого русла лоскутов.

Апробация. Материалы диссертации были доложены на II научно-практической конференции хирургов кисти Урала «Современные проблемы хирургии верхней конечности» (Екатеринбург, 2011); IV Всероссийском съезде кистевых хирургов с международным участием (Томск, 2012); научно-практической конференции с международным участием «Лечение травм и заболеваний верхней конечности» (Киев, 2012), на 7th World Congress and ASRM Pre-Symposium 2013 (Чикаго, США; 2013).

Внедрение. Результаты исследования внедрены в лечебную работу клиники АНО «НИИ микрохирургии» (г. Томск), а также используются в учебном процессе на кафедре пластической хирургии с курсом оперативной хирургии и топографической анатомии Сибирского государственного медицинского университета (СибГМУ) (г. Томск) в разделах «Пластическая хирургия», «Экспериментальная хирургия» и на кафедре морфологии и общей патологии СибГМУ в разделе «Функциональная морфология кожи и ее производных».

Получен патент РФ № 2486605 «Способ моделирования артериализованного эпигастрального венозного лоскута с артериализацией глубоких вен нижней конечности». Авторы: Байтингер В.Ф., Курочкина О.С.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 4 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК для публикаций результатов исследований.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 122 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, списка использованной литературы, включающего 154 источника, из которых 50 – отечественных и 104 – зарубежных авторов. Диссертация содержит 9 таблиц и 49 рисунков (12 схем, 21 фотографию, 10 микрофотографий и 6 диаграмм).

Личный вклад автора. Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором. Автором выполнены макроморфологические, физикальные и гистологические исследования; проведено морфометрическое исследование гистологических срезов; выполнена статистическая обработка полученных данных, их анализ и написание диссертации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анатомическое и экспериментальное исследования одобрены локальным этическим комитетом СибГМУ (№2980 от 23.04.2012).

Влияние клапанного аппарата подкожных вен на перфузию сосудистого русла кожи «артериализованных» венозных лоскутов оценивали в анатомическом эксперименте на 35 трупах взрослых людей (24–92 года): 30 мужчин и 5 женщин, у которых осуществляли подъем 70 свободных кожно-жировых венозных лоскутов с области верхней трети передней поверхности предплечья площадью $17,5 \text{ см}^2$, размером $3 \times 7 \text{ см}$. Лоскуты фиксировали к стеклянной пластинке ($120 \times 67 \text{ мм}$), выделяли венозную ножку с дистального или проксимального концов в зависимости от вида перфузии венозного русла (анте- или ретроградной) и катетеризировали осевую вену внутривенным катетером G 22, через который вводили 10 мл массы Героты. Момент наливки снимали на видеокамеру «Canon PowerShot SX110IS». По видеозаписям определяли время перфузии осевой вены лоскута.

Для определения удельной площади окрашивания кожи «артериализованных» венозных лоскутов после перфузии массой Героты препараты с прокрашенным венозным руслом проводили через раствор формалина и спирта (1 : 1), затем через спирты с возрастающей концентрацией – 50, 75, 90 и 100°, раствор спирта с о-ксилолом (1 : 1) и о-ксилол. Оценивали длину осевого сосуда при анте- и ретроградной наливках (см), диаметр (мм) осевой вены при анте- и ретроградной наливках (ув. 100). Вычисляли удельную площадь окрашенной кожи венозного лоскута в процентах от общей площади лоскута по методу Delesse в модификации А.А. Глаголева [Автандилов Г.Г., 1990].

Экспериментальное исследование проводили на 68 беспородных белых крыс обоего пола массой 250–300 г.

В соответствии с поставленными задачами разработаны варианты экспериментальных моделей АВЛ. За основу взята экспериментальная модель E. Vaubel and J. Nußmann (1986), модификация которой позволила создать эпигастральный венозный лоскут с разной степенью артериальной перфузии венозного русла.

Проведено 4 серии опытов на 68 животных: первая серия – крысы ($n = 14$), у которых выполнена модель АВЛ с усиленной артериальной перфузией (группа 1); вторая серия – крысы ($n = 14$), у которых выполнена модель АВЛ с соотношением сосудов для притока и оттока 1 : 1 (группа 2), третья серия – крысы ($n = 28$), у которых выполнена модель АВЛ с усиленным венозным оттоком (группа 3), четвертая серия включала интактных животных ($n=12$) для изучения сосудистых и клеточных реакций в эпигастральных лоскутах с передней брюшной стенки крысы (группа 4).

В послеоперационном периоде до 30-х суток проводили оценку состояния лоскутов (выраженность шелушения кожных покровов лоскута, отечность, капиллярный ответ, наличие некроза, степень оволосения) и тип заживления раны. На 7-е, 14-е и 30-е сутки после операции исследовали сосудистые и клеточные реакции на гистологических срезах с выживших кожно-фасциальных АВЛ. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином, 0,1%-м раствором толуидинового синего и орсеином [Саркисов Д.С., Перов Ю.Л., 1996]. Проводили морфометрический анализ структурной перестройки звеньев микроциркуляторного русла в тканях лоскутов. Подсчитывали объемную плотность сосудов ($\text{мм}^3/\text{мм}^3$) в тканях лоскутов, определяли внутренний диаметр просвета сосудов (мкм), толщину стенки сосудов (мкм), индекс Керногана, количество тучных клеток, индекс активности тучных клеток и число фибробластов с пересчетом на 1 мм^2 ткани лоскута.

По просветленным макропрепаратам АВЛ после наливки их венозной системы массой Героты изучали пути «артериальной» перфузии в тканях этих лоскутов.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 7.0. Достоверность различий качественных признаков определяли с помощью точного критерия Фишера. Для описания данных использовали медиану (Me), нижний (Q_{25}) и верхний квартили (Q_{75}). Для определения достоверности различий количественных признаков применяли непараметрические критерии: U-критерий Манна–Уитни для независимых выборок и критерий Вилкоксона – для зависимых выборок. Различия двух сравниваемых величин (контрольных и исследуемых

значений) считали статистически значимыми при $p < 0,05$ [Гублер Е.В., 1978; Корюкин, В.И., 2000].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние клапанного аппарата подкожных вен на перфузию кожи «артериализованного» венозного лоскута (анатомическое исследование)

Перфузию венозного русла поднятых с верхней трети предплечья кожно-жировых лоскутов осуществляли через осевой венозный сосуд с выходом массы Героты с противоположного его конца. Время наполнения осевой вены массой Героты при антеградной перфузии венозного русла составило 1,00 с ($Q_{25} = 0,56$; $Q_{75} = 2,00$), а при ретроградной – 1,05 с ($Q_{25} = 0,32$; $Q_{75} = 4,40$) и статистически значимо не отличалось ($p > 0,05$).

Удельная площадь окрашивания кожи (локализация прокрашенной кожи соответствовала области прохождения подкожных вен) после наливки венозного русла кожно-жировых лоскутов массой Героты (антеградно, ретроградно) была примерно одинаковой. Так, при антеградной наливке венозных лоскутов в среднем окрашивалось 2,74% площади кожи лоскута ($Q_{25} = 1,97$; $Q_{75} = 4,42$), а при ретроградной наливке – 3,92% ($Q_{25} = 2,80$; $Q_{75} = 4,63$) ($p > 0,05$).

Морфометрическое исследование показало, что длина осевых вен в изучаемых стандартного размера лоскутах также статистически значимо не различалась ($p > 0,05$).

Оценка диаметра перфузируемых осевых подкожных вен кожно-жировых лоскутов предплечья показала статистически значимые различия между средними значениями этого показателя при антеградной и ретроградной перфузии. В первом случае среднее значение диаметра осевой вены составило 0,80 мм ($Q_{25} = 0,55$; $Q_{75} = 1,05$), а во втором – 1,00 мм ($Q_{25} = 0,70$; $Q_{75} = 1,30$) ($p < 0,05$).

Таким образом, клапанный аппарат подкожных вен АВЛ предплечья препятствует обратному току крови, но не оказывает существенного влияния на перфузию кожно-жировых АВЛ.

Доказательством этому являются следующие моменты:

1) перфузия венозных лоскутов как в антеградном, так и в ретроградном направлениях статистически значимо не влияла на количество прокрашиваемых подкожных вен в этих лоскутах;

2) удельная площадь прокрашенного венозного русла при его антеградной и ретроградной наливке была одинаковой.

Экспериментальные модели кожно-фасциальных АВЛ

В ходе исследования разработаны три экспериментальные модели кожно-фасциальных ретроградно артериализованных венозных лоскутов на основе эпигастрального лоскута белой крысы. В качестве прототипа взята экспериментальная модель эпигастрального АВЛ на передней брюшной стенке кролика, предложенная E. Vaubel and J. Hußmann [Vaubel E., Hußmann J., 1986]. Учитывая варианты клинических моделей АВЛ, первые две модели выполняли по типу «А-V-V». Основное их отличие заключалось в объеме доставляемой артериальной крови к тканям лоскута. Третья модель была выполнена по типу «А-V-2V», исходя из основного анатомического принципа (1 сосуд для притока : 2 сосуда для оттока).

АВЛ с усиленной артериальной перфузией (группа 1)

Кровоснабжение тканей лоскута через анастомоз между *a. femoralis proximalis* и *v. femoralis distalis*, венозный отток в *v. femoralis* через анастомоз между *a. femoralis distalis* и *v. femoralis proximalis*, иннервация отсутствует. Для усиления перфузии артериальной кровью осевой вены выполнена перевязка бедренных сосудов дистально от места отхождения эпигастрального сосудистого пучка (рис. 1).

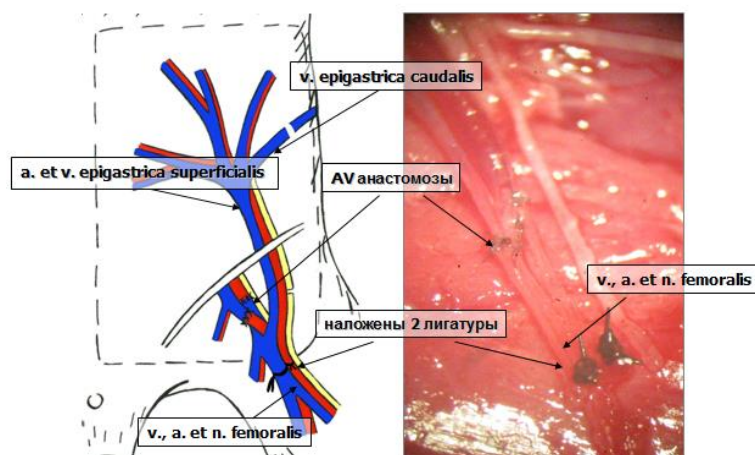


Рис. 1. Схема АВЛ с усиленной артериальной перфузией

АВЛ с соотношением сосудов для притока и оттока 1 артерия : 1 вена (группа 2).

Кровоснабжение тканей лоскута через анастомоз между *a. femoralis proximalis* и *v. femoralis distalis*, венозный отток в *v. femoralis* через анастомоз между *a. femoralis distalis* и *v. femoralis proximalis*, иннервация отсутствует (рис. 2).

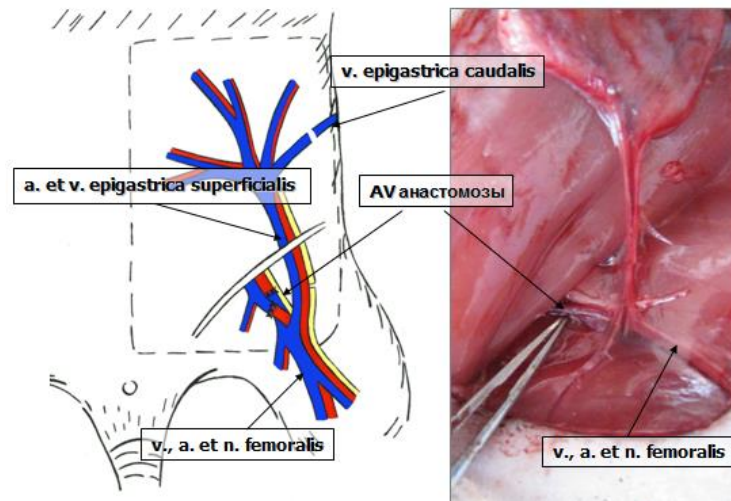


Рис. 2. Схема АВЛ с соотношением сосудов для притока и оттока 1 : 1

АВЛ с усиленным венозным оттоком (группа 3)

Кровоснабжение тканей лоскута через анастомоз между *a. femoralis proximalis* и *v. femoralis distalis*, венозный отток в *v. femoralis* через анастомоз между *a. femoralis distalis* и *v. femoralis proximalis*, иннервация отсутствует. Дополнительный венозный отток через *v. epigastrica caudalis* (рис. 3).

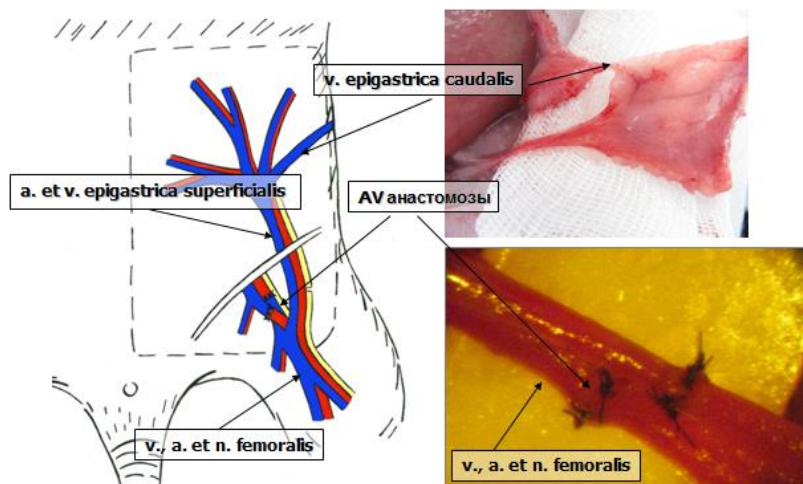


Рис. 3. Схема АВЛ с усиленным венозным оттоком

На данную модель получен патент РФ № 2486605 «Способ моделирования артериализованного эпигастрального венозного лоскута с артериализацией глубоких вен нижней конечности». Авторы: Байтингер В.Ф., Курочкина О.С.

Визуальная оценка внешнего состояния АВЛ и особенности их приживления в послеоперационном периоде

Визуальная оценка внешнего состояния АВЛ в 1-й группе (с усиленной артериальной перфузией) показала, что все лоскуты до 3-х суток имели выраженную картину гиперемии кожи и отек; капиллярный ответ положительный. К 5-м суткам в 83,3% случаев наблюдался цианоз лоскутов, в 16,7% случаев развился некроз лоскута с геморрагическим компонентом. К 7-м суткам в 100% случаев имел место тотальный некроз лоскута в связи с венозным полнокровием его тканей.

Во 2-й группе (с соотношением сосудов для притока и оттока 1 : 1) все АВЛ до 3-х суток были бледными, с умеренным отеком; капиллярный ответ отсутствовал. К 4-м суткам сохранялся умеренный отек, капиллярный ответ в тканях лоскутов отсутствовал и более 60% площади лоскутов имели белую окраску. К 5-м суткам 56,9% площади лоскутов не кровоснабжались (клиническая картина ишемического инфаркта), и только по ходу основного сосудисто-нервного пучка кожа лоскута была цианотичной с участками геморрагий. К 7-м суткам площадь ишемического инфаркта в АВЛ уменьшалась до 35,6%, а площадь участков с геморрагическим инфарктом увеличивалась. Развивалась венозная гиперемия тканей лоскута. К 10-м суткам в 100% случаев наблюдался тотальный некроз лоскутов. Однако картина геморрагического инфаркта в этих лоскутах была менее выраженной, чем в 1-й группе, что связано с меньшей степенью развития венозной гиперемии в их тканях.

В 3-й группе АВЛ (с усиленным венозным оттоком) приживление лоскутов отмечалось в 100% случаев. Без осложнения прижилось 85,71% лоскутов. В 3,57% случаев наблюдалось развитие краевого некроза (12% площади лоскута), в 10,71% приживление лоскутов сопровождалось развитием отека (к 3-м суткам в 3,57% , к 14-м суткам – в 7,14% случаев). До

3-х суток окраска кожи лоскутов и окружающих тканей не отличалась, наблюдался умеренный отек лоскута и положительный капиллярный ответ в его коже. К 7-м суткам окраска кожи АВЛ с усиленным венозным оттоком соответствовала таковой окружающих тканей, наблюдался незначительный отек его тканей, положительный капиллярный ответ и единичные участки мелкопластинчатого шелушения. Раны заживали первичным натяжением. К 14-м суткам кожные покровы без признаков отека, с положительным капиллярным ответом и выраженным оволосением. К 30-м суткам все лоскуты были покрыты обильным волосяным покровом. После депиляции зоны оперативного вмешательства границы между лоскутом и окружающей кожей слабо выражены.

Таким образом, причиной гибели АВЛ с усиленной артериальной перфузией и АВЛ с соотношением сосудов для притока и оттока 1 : 1 явилось развитие венозной гиперемии. Поэтому создание дополнительного (усиленного) венозного оттока из тканей АВЛ способствовало 100%-му его выживанию в послеоперационном периоде. Следует отметить, что соотношение количества артериальных и венозных анастомозов не случайно определяют по принципу: 1 артерия – 2 вены [Петровский Б.В., Крылов В.С., 1976, Viemer E., 1982]. Положительные результаты, полученные в 3-й экспериментальной группе, стали следствием наличия в данной модели двух систем анастомозирующих между собой подкожных вен (эпигастральной поверхностной и эпигастральной каудальной). Доставка крови до уровня капилляров в этих лоскутах осуществляется в ретроградном направлении через поверхностную эпигастральную вену, а отток из тканей лоскута происходит по каудальной эпигастральной вене.

Особенности сосудистого русла кожно-фасциальных АВЛ с усиленным венозным оттоком

В тканях кожно-фасциальных эпигастральных лоскутов паховой области интактных животных объемная плотность сосудов составила 6,00 ($Q_{25} = 4,00$; $Q_{75} = 17,00$) мм³/мм³, толщина стенки венул составила 2,32 ($Q_{25} = 2,01$; $Q_{75} = 2,96$) мкм, а артериол – 6,03 ($Q_{25} = 4,65$; $Q_{75} = 8,40$) мкм ($p < 0,05$). В просвете сосудов микроциркуляторного русла присутствовали эритроцитарные массы. Внутренний диаметр артериол был равен 52,75

($Q_{25} = 29,42$; $Q_{75} = 68,01$) мкм, венул – $39,82$ ($Q_{25} = 27,26$; $Q_{75} = 51,27$) мкм ($p < 0,05$). Индекс Керногана (отношение величины мышечной оболочки к просвету кровеносного сосуда) для венул в интактных тканях эпигастральной области крысы составил $0,09$ ($Q_{25} = 0,06$; $Q_{75} = 0,13$), для артериол – $0,17$ ($Q_{25} = 0,11$; $Q_{75} = 0,30$) ($p < 0,05$).

В АВЛ с усиленным венозным оттоком на 7-е сутки после операции объемная плотность сосудов не отличалась от значений в группе контроля. На 14-е и 30-е сутки этот показатель увеличивался до $24,50$ ($Q_{25} = 15,00$; $Q_{75} = 36,00$) мм³/мм³ и $23,00$ ($Q_{25} = 18,00$; $Q_{75} = 32,00$) мм³/мм³ соответственно ($p < 0,05$), что могло быть связано с открытием резервных сосудов, увеличением диаметра сосудов и формированием новых сосудистых связей в результате неоангиогенеза.

Морфометрический анализ микроциркуляторного русла в тканях АВЛ показал статистически значимое утолщение стенки венул: на 7-е сутки – в $1,18$ раза, на 14-е – в $1,75$ раза, на 30-е сутки – в $1,83$ раза по сравнению со значениями данного показателя в группе контроля ($p < 0,05$). Это свидетельствует о происходящем процессе артериализации под воздействием повышенного давления на стенку венозного сосуда.

На 7-е сутки внутренний диаметр венул в тканях АВЛ с усиленным венозным оттоком статистически значимо уменьшался по сравнению с таковым в группе контроля, составив $26,05$ ($Q_{25} = 20,93$; $Q_{75} = 32,73$) мкм ($p < 0,05$). К 14-м суткам этот показатель увеличивался, но не отличался от диаметра венул в контрольной группе. К 30-м суткам наряду с сохранением утолщенной стенки венул, просвет сосудов статистически значимо уменьшался до $25,48$ ($Q_{25} = 17,80$; $Q_{75} = 36,97$) мкм ($p < 0,05$). Полученные значения указывают на отсутствие венозного полнокровия в послеоперационном периоде.

Вычисление индекса Керногана, который отражает параметры сосудистой стенки независимо от размеров оцениваемых сосудов, выявило тенденцию к его увеличению. Однако статистически значимые различия индекса Керногана в сравнении с группой контроля наблюдаются лишь на 30-е сутки, когда этот показатель составил $0,15$ ($Q_{25} = 0,13$; $Q_{75} = 0,28$) (в

группе контроля 0,09 ($Q_{25} = 0,06$; $Q_{75} = 0,13$) ($p < 0,05$). Это указывает на статистически значимое утолщение стенки венул лишь к 30-м суткам.

Наблюдаемый феномен артериализации венозной стенки вполне объясним третьим законом R. Thoma: «Толщина сосудистой стенки зависит от величины давления крови» [Дан В.Н., 2008]. Однако процесс ремоделирования венозной стенки не является одномоментным; он развивается параллельно с процессом перестройки сосудистого русла кожи пересаженных кожно-фасциальных аутотрансплантатов, описанным рядом исследователей [Белоусов А.Е., 1998; Семичев Е.В., 2009; Синичев Д.Н., 2009].

Морфометрия артериального звена микроциркуляторного русла в тканях АВЛ эпигастральной области крысы не выявила статистически значимых изменений толщины стенки артериол на 14-е и 30-е сутки по сравнению с контрольной группой. Диаметр просвета артериол с 7-х по 30-е сутки уменьшался, составив на 7-е сутки 24,77 ($Q_{25} = 17,29$; $Q_{75} = 43,75$) мкм, на 14-е – 27,00 ($Q_{25} = 21,00$; $Q_{75} = 33,55$) мкм, на 30-е сутки – 16,10 ($Q_{25} = 9,07$; $Q_{75} = 22,02$) мкм. В коже интактных животных просвет артериол был равен 52,75 ($Q_{25} = 29,42$; $Q_{75} = 68,01$) мкм ($p < 0,05$). В просвете большинства артериол эритроцитарные массы отсутствовали.

Индекс Керногана артериол в коже АВЛ с 7-х по 30-е сутки эксперимента возрастал ($p < 0,05$). Увеличение этого показателя происходило за счет уменьшения внутреннего диаметра сосудов, что может быть следствием выключения артериального звена микроциркуляторного русла из процесса кровоснабжения.

Особенности клеточных реакции в кожно-фасциальных АВЛ с усиленным венозным оттоком, характеризующие процесс их приживления

По нашим данным, в тканях кожно-фасциального лоскута эпигастральной области интактных животных (контроль) количество тучных клеток на 1 мм² ткани составило 11,46 ($Q_{25} = 8,91$; $Q_{75} = 17,83$). Содержание гранулированных тучных клеток было выше (10,19 ($Q_{25} = 7,64$; $Q_{75} = 15,28$) на 1 мм²), чем дегранулирующих (0,63 ($Q_{25} = 0,00$; $Q_{75} = 1,91$) на 1 мм²). Индекс активности тучных клеток составил 0,04 ($Q_{25} = 0,00$; $Q_{75} = 0,16$).

Гистологическое исследование препаратов кожи эпигастрального АВЛ с усиленным венозным оттоком, окрашенных толуидиновым синим, показало, что на 7-е сутки после операции число тучных клеток в их тканях уменьшалось по сравнению с контрольным значением и составляло 7,64 ($Q_{25} = 4,45$; $Q_{75} = 12,10$) на 1 мм^2 (в группе контроля – 11,46 ($Q_{25} = 8,91$; $Q_{75} = 17,83$) на 1 мм^2) ($p < 0,05$). На 14-е сутки количество тучных клеток увеличивалось по сравнению с таковым в группе контроля и было равно 15,28 ($Q_{25} = 10,82$; $Q_{75} = 24,20$) на 1 мм^2 ($p < 0,05$). На 30-е сутки число тучных клеток продолжало возрастать – 21,33 ($Q_{25} = 16,56$; $Q_{75} = 26,11$) на 1 мм^2 ткани АВЛ, что было статистически значимо больше, чем в группе контроля. Между тем индекс активности тучных клеток резко возрастал только на 14-е сутки после операции ($p < 0,05$).

Не менее важным показателем, характеризующим процесс приживления лоскута, является количество фибробластов в тканях кожно-фасциальных АВЛ. До 7-х суток отмечался рост числа фибробластов в тканях АВЛ, а затем постепенное его снижение, что на фоне увеличения объемной плотности сосудов и количества тучных клеток свидетельствует об улучшении кровоснабжения тканей АВЛ. На 14-е и 30-е сутки количество фибробластов в тканях АВЛ уменьшалось и составило 2418,64 ($Q_{25} = 1895,85$; $Q_{75} = 3021,87$) и 1792,44 ($Q_{25} = 1654,56$; $Q_{75} = 3033,36$) на 1 мм^2 соответственно.

В нашей работе наблюдались те же периоды перестройки сосудистого русла в тканях АВЛ, что и у других исследователей [Белоусов А.Е., 1998; Семичев Е.В., 2009; Синичев Д.Н., 2009], выделявших три периода перестройки сосудистого русла в тканях осевых лоскутов у человека и животных:

1 – период острых сосудистых нарушений (1–7-е сутки после операции);

2 – период формирования сосудистых связей и пролиферации (5–14-е сутки после операции);

3 – период окончательной перестройки сосудистого русла (с 14-х суток).

Период острых нарушений в нашем исследовании в 1-й группе АВЛ с усиленным артериальным притоком и во 2-й группе АВЛ с соотношением сосудов для притока и оттока 1 : 1 проявлялся критическими сосудистыми реакциями в коже этих лоскутов с максимальным количеством сосудистых осложнений, приходящихся на 2–7-е сутки. Осложнения проявлялись развитием тотальных некрозов трансплантатов.

В коже АВЛ с усиленным венозным оттоком при гистологическом исследовании до 7-х суток отмечается увеличение объемной плотности сосудов, максимально возрастает число фибробластов, что свидетельствует об активации процессов регенерации. Однако количество и активность тучных клеток в этот период снижены, что также свидетельствует о напряженности процессов кровоснабжения.

Период образования сосудистых связей и пролиферации в нашей работе, как и в исследованиях других авторов, характеризуется увеличением объемной плотности сосудов в тканях лоскута (по данным гистологического исследования) с 7-х по 14-е сутки. Клеточные реакции в коже лоскута в этот период проявляются снижением числа фибробластов, что указывает на улучшение кровоснабжения. В пользу последнего факта свидетельствует и возрастание количества тучных клеток, а также индекса их активности.

Период окончательной перестройки сосудистого русла начинается с 14-х суток и характеризуется улучшением кровообращения, на что указывает снижение числа фибробластов и увеличение количества тучных клеток. Однако процессы образования сосудистых связей к этому времени завершаются, поскольку объемная плотность сосудов к 30-м суткам уменьшается в сравнении с 14-ми сутками, хотя и не существенно. В этот период наряду с увеличением числа тучных клеток отмечается снижение их функциональной активности, что проявляется уменьшением индекса активности тучных клеток в 2 раза.

Анализ морфологических изменений в сосудистой стенке венул показал, что уже в первом периоде начинается процесс ее артериализации. Толщина стенки венул увеличивается, однако отсутствует четкая визуализация аналога внутренней эластической мембраны.

К концу периода формирования сосудистых связей (14-е сутки послеоперационного периода) на гистологических препаратах при окраске орсеином определяются эластические волокна между интимой и медией стенки венулы, напоминающие внутреннюю эластическую мембрану артериол.

С 14-х по 30-е сутки толщина стенки венул изменялась незначительно. Именно в этот период происходит перестройка кровообращения и remodelирование венозной стенки. Весь процесс перестройки укладывается в 3-4 недели.

Оценка путей перфузии при наливке подкожных вен венозных лоскутов с верхней трети передней поверхности предплечий трупов взрослых людей показала, что масса Герота проходила по венозному руслу до уровня капилляров, в артериальном звене микроциркуляторного русла масса Героты отсутствовала.

При изучении в послеоперационном периоде (на 7-е, 14-е и 30-е сутки) просветленных в ксилоле препаратов АВЛ, поднятых с передней брюшной стенки белой крысы после перфузии венозного звена микроциркуляторного русла лоскутов массой Героты через *v. epigastrica superficialis*, было выявлено окрашивание сосудов, которое прерывалось на уровне капилляров. В артериальное звено микроциркуляторного русла кожи масса Героты не поступала. При микроскопическом исследовании гистологических срезов этих же лоскутов, окрашенных гематоксилином и эозином, масса Героты выявлена в просвете венул и капилляров. Внутренний диаметр артериол в тканях АВЛ в послеоперационном периоде был в 2 раза меньше по сравнению с просветом артериол в группе контроля; контраст в просвете артериол в тканях АВЛ отсутствовал. В ряде случаев в просвете артериол присутствовали эритроцитарные массы.

При перфузии подкожных вен АВЛ движение крови осуществляется преимущественно по сосудам венозного звена микроциркуляторного русла в ретроградном направлении: «вена → венулы → капиллярное русло (ретроградный кровоток) → венулы → вена». Возможно также поступление крови в артериолы лоскута.

Таким образом, кровоток в тканях АВЛ осуществляется ретроградно из венул в капилляры. Однако даже адекватная перфузия капиллярного звена микроциркуляторного русла АВЛ не может быть гарантией успешного их приживления при возникновении венозной гиперемии, поскольку неадекватный венозный дренаж приводит к развитию геморрагического инфаркта в тканях лоскута.

Наши клинические наблюдения показали, что АВЛ с одной подкожной веной является ненадежным пластическим материалом, поскольку уже в раннем послеоперационном периоде возникает венозная гиперемия и приживление тканей лоскута происходит через эпидермолиз кожных покровов. В клинической практике нами выполнены три АВЛ с одной подкожной веной для закрытия мягкотканых дефектов пальцев кисти у 2 пациентов. В послеоперационном периоде на 3-и и 14-е сутки приживление ретроградно перфузируемого АВЛ происходило с развитием эпидермолиза кожных покровов лоскута через вторичное натяжение.

Следует отметить, что приживление АВЛ с двумя подкожными эфферентными венами протекает без развития эпидермолиза, первичным натяжением. Этот факт подтверждается клиническим наблюдением Т.Ю. Сухинина и соавт. (2012).

Сравнивая клиническую картину приживления АВЛ с результатами экспериментальных исследований, мы пришли к выводу о том, что из всех вариантов предложенных АВЛ оптимальным является вариант с двумя эфферентными подкожными венами, наличие которых обеспечивает адекватный дренаж из тканей лоскута и предотвращает развитие послеоперационных осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенных исследований (анатомического и экспериментального) показали, что кровоснабжение кожи артериализованных венозных лоскутов происходит преимущественно по венозному звену микроциркуляторного русла и далее ретроградно по венулам в капиллярное русло собственно кожи (дермы). Перфузия по сосудам венозного русла осуществляется беспрепятственно не только при

антеградном, но и ретроградном (против хода клапанного аппарата вен) включении венозного лоскута в кровоток, что подтверждается данными анатомического эксперимента на трупах людей, а также результатами экспериментального исследования на животных.

Атипичный кровоток в эпигастральном венозном лоскуте сопровождается феноменом артериализации в стенке венозных сосудов лоскута. Это проявляется утолщением стенки венул и появлением между интимой и медией в стенке венул эластических волокон, напоминающих внутреннюю эластическую мембрану артериол.

Анализ экспериментальных данных и клинических наблюдений, показавших 100%-е приживление артериализованных венозных лоскутов с усиленным венозным оттоком, свидетельствует о том, что из всех вариантов оптимальным является вариант артериализованного венозного лоскута с двумя подкожными венами.

Артериализованные венозные лоскуты с одной подкожной веной – ненадежный пластический материал, так как в послеоперационном периоде возникают осложнения в виде эпидермолиза, частичного и полного некроза лоскута, патогенез которых связан с развитием венозной гиперемии вследствие уменьшения оттока из тканей лоскута. Наличие венозного полнокровия приводит к значительному снижению артериального притока. В тканях лоскута развивается геморрагический инфаркт.

Максимальное количество осложнений связано с нарушением кровообращения и отмечается в раннем послеоперационном периоде – до 7–10-х суток.

Приживление артериализованных венозных лоскутов с усиленным венозным оттоком протекает в три этапа: 1-й – адаптация тканей лоскута; 2-й – неоангиогенез и пролиферация; 3-й этап – окончательная перестройка сосудистого русла лоскутов.

Компенсаторные реакции, развивающиеся в ответ на новые гемодинамические условия, направлены на обеспечение адекватного кровоснабжения пересаженного лоскута в условиях изменившегося кровотока. При этом сосудистые и клеточные реакции протекают по определенным закономерностям, включая период неоангиогенеза и

пролиферации (с 7-х по 14-е сутки) и период окончательной перестройки сосудистого русла (с 14-х по 30-е сутки).

ВЫВОДЫ

1. Клапанный аппарат подкожных вен предплечья не оказывает существенного влияния на перфузию сосудистого русла кожи свободного «артериализованного» венозного лоскута.

2. Оптимальным вариантом артериализованного венозного лоскута является модель венозного лоскута с усиленным венозным оттоком (с наличием двух эфферентных вен), которая дает 100%-е приживление лоскутов.

3. Кровоток в тканях артериализованного венозного лоскута осуществляется по пути: «эфферентная вена → венулы → капиллярное русло (ретроградный кровоток) → венулы → эфферентная вена». Возможен сброс крови в артериальное звено через артериоло-венулярные анастомозы.

4. Клеточные и сосудистые реакции в коже артериализованных венозных лоскутов с усиленным венозным оттоком протекают по следующим закономерностям: с 7-х по 14-е сутки наблюдаются процессы неоангиогенеза и пролиферации; с 14-х по 30-е сутки происходит окончательная перестройка сосудистого русла.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для замещения обширных мягкотканых дефектов кисти при невозможности выполнения пластики местными тканями целесообразно использовать как антеградно, так и ретроградно артериализованные венозные лоскуты.

2. В клинической практике целесообразно забирать артериализованные венозные лоскуты минимум с двумя эфферентными венами. Варианты артериализованных венозных лоскутов с одной эфферентной веной ненадежны из-за возникновения венозной гиперемии и развития эпидермолиза.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Курочкина, О. С. Венозные лоскуты в хирургии обширных дефектов мягких тканей кисти / О. С. Курочкина, И. С. Малиновская, К. Э. Чикинев // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2010. – №1(32). – С. 6–15.
2. Байтингер, В. Ф. Сосудистое русло венозных лоскутов предплечья на модели анте- и ретроградной артериальной перфузии / В. Ф. Байтингер, О. С. Курочкина // Современные проблемы хирургии верхней конечности : материалы II науч.-практ. конф. хирургов кисти Урала . – Екатеринбург : УГМА, 2011. – С. 21–22.
3. Курочкина, О. С. Особенности артериальной перфузии венозных и нейро-кожных лоскутов / О. С. Курочкина, А. А. Ежов, А. В. Байтингер // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2011. – №1(36). – С. 62–66.
4. Baytinger, V. Peculiarities of venous bed perfusion in antegradely and retrogradely arterialized venous flaps / V. Baytinger, O. Kurochkina // The 6th Congress of the World Society for Reconstructive Microsurgery, WSRM 2011: abstracts. – Helsinki, 2011. – P. 187–188.
5. Курочкина, О. С. Модели венозных лоскутов: оптимальный вариант / О. С. Курочкина // **Вопросы реконструктивной и пластической хирургии.** – 2011. – №4(39). – С. 34–38
6. Курочкина, О. С. Клиническая анатомия донорской зоны венозных лоскутов предплечья / О. С. Курочкина // **Бюллетень сибирской медицины.** – 2012. – Т. 11. – №1. – С. 103–107.
7. Курочкина, О. С. Роль отдельных звеньев микроциркуляторного русла в кровоснабжении артериализованного венозного лоскута (экспериментальное исследование) / О. С. Курочкина, В. Ф. Байтингер, А. Н. Дзюман // Сб. Лікування травм та захворювань верхньої кінцівки : матеріали конф. – Київ : Українська асоціація хірургії кисті, 2012. – С. 39–40.
8. Байтингер, В. Ф. Кровоснабжение кожи венозных лоскутов / В. Ф. Байтингер, А. Н. Дзюман, О. С. Курочкина // **Вопросы реконструктивной и пластической хирургии.** – 2012. – №3(42). – С. 34–38.

9. The mechanisms of the blood supply of venous flaps / V. Baytinger, O. Kurochkina, K. Selyaninov, A. Baytinger // 2013 World Congress and ASRM Pre-Symposium: abstracts. – Chicago, 2013. – P. 185.

10. Патент № 2486605 РФ, МПК G09B23/28, A61B17/00. Способ моделирования артериализованного эпигастрального венозного лоскута с артериализацией глубоких вен нижней конечности / В. Ф. Байтингер, О. С. Курочкина (РФ). – № 2012103304; заявл. 31.01.2012; **опубл. 27.06.2013, Бюл. 18. – 11 с.**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВЛ – артериализованный венозный лоскут

a. – артерия,

n. – нерв

v. – вена

Подписано в печать

Отпечатано в

Заказ № Тираж 100 экземпляров