

Ранние сосудистые и тканевые реакции свободного пахового лоскута после его реплантации и воздействия эплира

Малиновская И.С., Синичев Д.Н., Семичев Е.В., Баранова Е.Н.,
Байтингер В.Ф., Логвинов С.В.

The earlier vascular and tissues reactions of free axial flap after its replantation and under the eplirs influence

Malinovskaya I.S., Sinichev D.N., Semichev Ye.V., Baranova Ye.N.,
Baitinger V.F., Logvinov S.V.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Малиновская И.С., Синичев Д.Н., Семичев Е.В. и др.

В эксперименте на крысах исследовали ранние сосудистые и тканевые реакции свободного пахового лоскута после его реплантации и постоперационного использования аппликаций эплира в различных формах выпуска (гель, 1%-й масляный раствор). Изучали микроанатомические препараты с внутрисосудистой инъекцией синей массы Герота и гистологические препараты.

При сопоставлении данных морфологического анализа с клинической картиной отмечено максимальное количество осложнений после операции в период со 2-х по 7-е сут, что обусловлено острыми нарушениями гемодинамики в реплантированном комплексе тканей. Восстановление сосудистых связей между лоскутом и реципиентным ложем происходит к 10–14-м сут, при этом воздействие эплира существенно ускоряет данные процессы и снижает количество постоперационных осложнений. По результатам макро- и микроскопического анализа в процессе приживления реплантированного пахового лоскута выделены стадии, которые позволяют прогнозировать и контролировать адаптивно-интегративные реакции трансплантированных комплексов тканей. Данные стадии подтверждают ранее описанные в клинике периоды перестройки кровообращения в пересаженных комплексах тканей у человека.

Ключевые слова: реплантация, свободный паховый лоскут, эплир.

Reaction of the skin vessels and tissues after microsurgical replantation of the free axial groin flap (FAGF) under the influence of eplir was investigated. Studying of skins vascular bed on microanatomical preparations was spent by means of a technique of an intravascular injection of Gerots mass and histological preparations.

After transplantation FAGF signs of developments of stagnation, augmentation of numerical density of vessels are observed; restoration of vascular communications begins about 14 days. After application of various forms of eplir germination of vessels in surrounding tissues is observed with 7 days, morphological changes of a vascular bed are less expressed. Application of various forms of an extract a silt sulphidic muds essentially improves processes of adaptation and integration of free axial flaps.

Key words: transplantation, free axial flap, eplir.

УДК 616.5-089.843-031:617.557

Введение

Детальное исследование закономерностей адаптивно-интегративных реакций трансплантированных комплексов тканей — актуальная и практически обоснованная задача на современном этапе развития пластической и реконструктивной хирургии. Основой успешной приживае-

мости пересаженных кожных ауто-трансплантатов являются прежде всего восстановление адекватного кровотока и образование сосудистых и тканевых связей с реципиентным ложем. По данным литературы, время реваскуляризации трансплантата различно и зависит от типа пересадки (свободная, несвободная), толщины лоскута и степени рубцо-

Малиновская И.С., Синичев Д.Н., Семичев Е.В. и др. Ранние сосудистые и тканевые реакции свободного пахового лоскута...

вых изменений тканей воспринимающего ложа, площади соприкосновения лоскута с окружающими тканями, качества сопоставления раневых поверхностей [2, 3, 6].

Поиск различных стимуляторов адаптации и интеграции трансплантатов кожи также представляет интерес для практических хирургов. В качестве таких стимуляторов могут выступать иловые сульфидные грязи (высокоминерализованный осадок донных отложений пресноводных озер) [1]. В ООО «Биолит» (г. Томск) разработаны различные формы выпуска — крем, гель, 1%-й масляный раствор, содержащие экстракт полярных липидов иловых сульфидных грязей (эплир). Эплир имеет в своем составе фосфолипиды, каротиноиды, ксантофиллы, хлорофиллы, стерины, миксоксантофиллы, высокомолекулярные ненасыщенные жирные кислоты, сульфолипиды, простагландины [5, 7, 8]. При исследовании действия эплира на формирование кожных рубцов в неинфицированной ране было выявлено, что он обладает стимулирующим ангиогенным свойством в сочетании с антигипоксическим и противовоспалительным действием на ткани [5, 8]. Кроме того, иловые сульфидные грязи способствуют ограничению аутоиммунных реакций, развитие которых оказывает существенное влияние на процессы адаптации и интеграции трансплантата [7].

Непосредственное влияние эплира на состояние реваскуляризируемых кожных трансплантатов до сегодняшнего дня не изучалось. В связи с этим цель данного исследования состояла в изучении ранних реакций сосудистого русла и тканей пахового лоскута после его свободной микрохирургической пересадки и под воздействием различных форм выпуска эплира (гель и 1%-й масляный раствор).

Материал и методы

Исследование проводили на беспородных белых крысах обоего пола массой тела 200—210 г. Проведено три серии экспериментов (по 30 животных в каждой): 1-я — реплантация свободного пахового лоскута; 2-я — реплантация свободного пахового лоскута с аппликацией на

область лоскута и окружающих тканей геля, содержащего эплир; 3-я серия — реплантация свободного пахового лоскута с аппликацией 1%-го масляного раствора эплира. В качестве контроля использовался материал кожи паховой области интактных животных — 10 крыс.

Под внутримышечным наркозом раствором «Zoletil-50» (Verbac, Франция) в дозе 2 мг выкраивали кожный лоскут по методике F. Finseth (1978) [1, 9, 10, 13], после чего производили выделение сосудистой ножки на общих бедренных сосудах и реплантацию лоскута по P.G. van der Sloot [1, 9, 10]. Длительность операции составляла 1,5—2 ч. Животным 2-й группы с 1-х по 7-е сут после операции наносили эплирсодержащий гель в объеме 1 см³, который помещали в центр лоскута и распределяли равномерным слоем, захватывая края раны и 1 см реципиентной зоны. В 3-й группе 1%-й масляный раствор эплира в объеме 0,5 мл применяли аналогичным образом. После частичной абсорбции эплира (5 мин) на лоскут накладывали сухую стерильную повязку. Смену повязки, нанесение эплира и осмотр крыс осуществляли ежедневно. Материал для исследования забирали на 3, 5, 7, 10, 14-е сут после операций (по 6 животных на точку). Животных выводили из эксперимента с помощью внутримышечного введения препарата «Zoletil-50» в дозе 5 мг.

Среди макроскопических критериев учитывали выраженность шелушения кожных покровов лоскута, отечность, капиллярный ответ, состояние краев ран и швов, наличие некроза, степень оволосения.

Морфофункциональные изменения сосудистого русла лоскута изучали на препаратах кожи крыс после инъекции синей массы Герота в бедренные сосуды под постоянным давлением (в вену 60—70 мм рт. ст., в артерию 100—110 мм рт. ст.). Микропрепаровку производили с использованием микроскопа МБС-10 (СССР), после чего препараты просветляли по способу В. Шпальтегольца (1921) в модификации Д.А. Жданова (1943). Перестройку сосудистого русла лоскута исследовали под бинокулярной лупой микроскопа МБС-10 (ув. 32). Оценивали характер хода, степень ветвления, численную

плотность артериальных и венозных сосудов на 1 см^2 , включая звенья микроциркуляторного русла.

Для исследования тканевой реакции материал фиксировали в 12%-м растворе нейтрального формалина и жидкости Карнуа. Депарфинированные гистологические срезы толщиной 7–10 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Для получения полутонких срезов материал фиксировали в 2,5%-м глутаральдегиде, забуференном на какодилатном буфере 0,2 моль (рН = 7,2), с постфиксацией в 1%-м растворе четырехоксида осмия и заливкой в аралдит. Срезы, полученные на ультратоме ЛКВ-III (Швеция), окрашивали толуидиновым синим. Гликоген и нейтральные гликопротеиды выявляли с помощью ШИК-реакции по Мак-Манусу, гликозаминогликаны — окраской альциановым синим по Сидмену (рН = 1,0; 2,5). Подсчитывали количество сосудов, слоев эпителиоцитов, волосяных фолликулов, потовых и сальных желез, фибробластов в лоскуте и окружающей ткани.

Полученные результаты обрабатывали в программе Statistica 6.0. Достоверность различий качественных признаков определяли с помощью точного критерия Фишера. Для описания данных использовали медиану *Me*, нижний квартиль *LQ* и верхний квартиль *UQ*. Для определения достоверности различий количественных признаков применяли критерии Краскала–Уоллиса и Манна–Уитни.

Результаты и обсуждение

Клиническая картина процесса адаптации реплантированного комплекса тканей в исследуемых группах в 1-е сут выглядела однотипно. В течение нескольких часов после операции лоскут бледный, повязка умеренно пропитана кровью и серозным отделяемым по ходу раны. В большинстве случаев через 2-е сут эти явления исчезали, окраска лоскута соответствовала окружающим тканям, сохранялась незначительная отечность, раны заживали первичным натяжением.

В 1-й группе внешнее заживление раны завершалось к 10-м сут, о чем свидетельствует

полная эпителизация. Осложнения наблюдались в 29,1% случаев, основным из которых стало развитие краевого некроза лоскута (20,0%). В раннем послеоперационном периоде во 2-й группе у животных наблюдалось более интенсивное восстановление волосяного покрова, сопровождающееся мелкопластинчатым шелушением кожи. Заживление раны происходило на 7–8-е сут. Количество осложнений составило 28,6%, при этом в 14,3% развился краевой некроз. У животных 3-й группы отсутствовали признаки выраженного воспалительного процесса и реакции отторжения на шовный материал. К 6–7-м сут отмечалось полное заживление ран. Количество осложнений составило 1,8% (краевой некроз).

При исследовании реакции сосудистого русла во всех экспериментальных группах в течение 1-х сут наблюдалась идентичная реакция. После 2-часовой интраоперационной ишемии лоскута и последующей реперфузии развивалась кратковременная вазодилатация, которая сменялась вазоконстрикцией осевых и периферических сосудов лоскута с блокадой микроциркуляции. На 3-и сут отмечалась паралитическая вазодилатация и интенсивное развитие сосудистых анастомозов в лоскуте. В 1-й группе эта реакция сохранялась до 7-х сут, во 2-й и 3-й группах — до 5-х сут. На гистологических препаратах в дерме лоскутов наблюдались явления отека и венозного полнокровия (рис. 1), в просвете ряда сосудов были видны форменные элементы крови, отмечались явления сладжа эритроцитов (рис. 2). Данные процессы во 2-й и 3-й группах выражены в меньшей степени и исчезали на 2–3 сут раньше, чем в 1-й группе. Кровеносных капилляров мало как в периферической, так и в центральной части реплантатов.

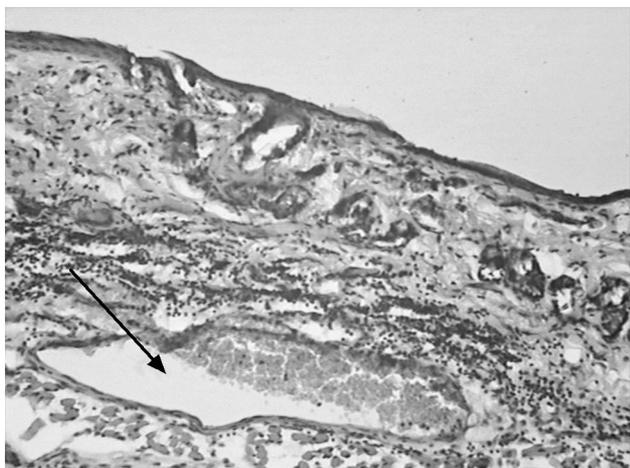


Рис. 1. Явления отека и венозного полнокровия (указано стрелкой) в дерме реплантата на 3-и сут после операции. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 150

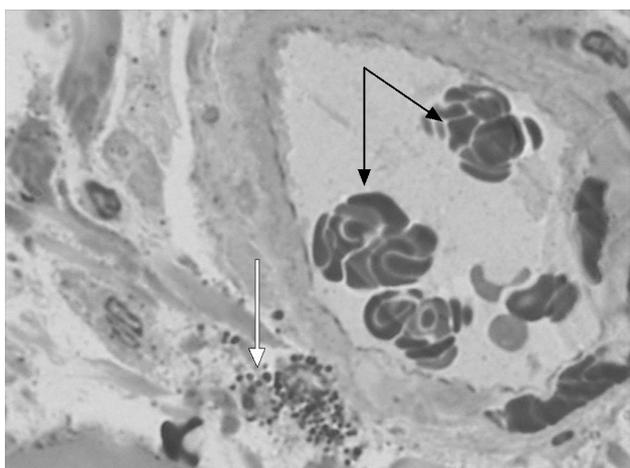


Рис. 2. Артерия реплантата со сладж-комплексами (указаны стрелками) в просвете, дегрануляция тканевых базофилов (указаны белой стрелкой) на 3-и сут после операции. Окраска толуидиновым синим. Ув. 900

Некоторые различия установлены в динамике изменений численности артериальных и венозных сосудов (таблица). В группе контроля численная плотность артериальных сосудов в коже паховой области составила 4,48 ($LQ = 3,48$; $UQ = 5,19$) на 1 см^2 , а венозных сосудов — 18,06 ($LQ = 16,56$; $UQ = 20,53$) на 1 см^2 . Показатели численной плотности артерий в первые 7 сут во всех группах не имели достоверных отличий ($p \geq 0,05$) от контрольных показателей. Начиная с 5-х сут численность артерий увеличивалась в лоскутах всех групп, достигая максимума к 14-м сут. В динамике изменений численной плотности вен с 3-х сут наблюдалось достоверное увеличение ($p = 0,028$), достигающее максимальных значений в 1-й группе на 7-е сут, превышая контроль в 1,9 раза, во 2-й и 3-й группах — на

10-е сут, превышая контрольные показатели в 1,3 и 1,5 раза соответственно.

Процесс формирования новых сосудистых связей между лоскутом и окружающими тканями начинался с прорастания единичных сосудов через формирующийся рубец в 1-й и 3-й группах к 7-м сут (рис. 3), во 2-й — к 5-м сут. Ход прорастающих сосудов неупорядочен. Интенсивное образование сосудистых связей лоскутов с окружающими тканями в 1-й и 3-й группах наблюдалось на 14-е сут, во 2-й — к 10-м сут. На 14-е сут в лоскутах всех групп определялось уменьшение степени извитости и дилатации сосудов, в области постоперационного рубца они имели упорядоченное направление, параллельное ходу волокон соединительной ткани.

Численная плотность сосудов кожи свободного пахового лоскута на 1 мм^2 , Me ($LQ-UQ$)

Срок	1-я группа, САПЛ		2-я группа, САПЛ + эплир-гель		3-я группа, САПЛ + 1%-й масляный раствор эплира	
	Артерии	Вены	Артерии	Вены	Артерии	Вены
3-и сут	4,36 (4,34—4,73)	23,53 (22,96—25,63) *	5,44 (4,85—5,96)	20,86 (19,56—21,76)	5,26 (5,24—6,33)	21,19 (20,39—22,26)
5-е сут	6,51 (5,49—7,04)	26,12 (24,63—26,79) *	6,06 (5,23—6,31)	23,73 (22,28—25,75) *	5,65 (4,85—5,90)	22,92 (19,50—24,75)
7-е сут	5,67 (5,33—5,85)	34,18 (32,58—34,36) *	4,78 (4,59—6,19)	23,64 (22,02—24,76) * ^	5,71 (5,40—6,95) *	24,20 (23,35—26,25) * ^

10-е сут	15,88 (14,80—16,20)*	24,86 (23,85—25,93)*	7,80 (6,49—8,04)*	24,16 (23,05—26,03)*	8,82 (8,05—9,72)*	26,35 (25,15—27,75)*
14-е сут	20,69 (19,75—21,00)*	19,94 (18,44—20,03)	8,16 (7,54—8,85)* ^	22,65 (21,42—22,80)* ^	11,10 (10,40—12,02)* ^ #	25,53 (25,34—26,13)* ^

Примечание. САПЛ — свободный аксиальный паховый лоскут. Статистически достоверные различия $p \leq 0,05$: * — с группой контроля; ^ — с 1-й группой; # — со 2-й группой.

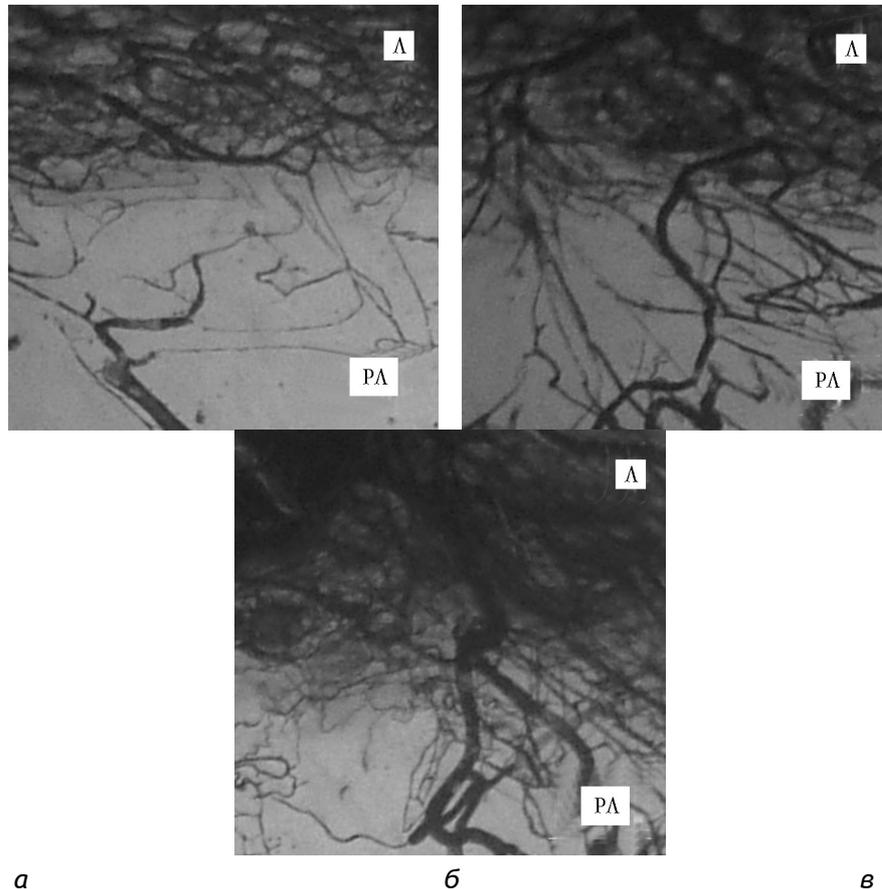


Рис. 3. Проращение сосудов артериального русла из свободного пахового лоскута (Л) в реципиентное ложе (РЛ) на 7-е сут после реплантации:

а — 1-я группа; б — 2-я группа; в — 3-я группа. Масса Герота. Ув. 32

Тканевая реакция реплантата в течение первых 5 сут после операции не специфична и также имеет типичную картину во всех исследуемых группах. Расположение клеток эпидермиса на границе между лоскутом и реципиентным ложем хаотичное, слои не выражены, эпителиальный пласт истончен. Эпителиоциты базального слоя крупные, с округлыми ядрами (рис. 4).

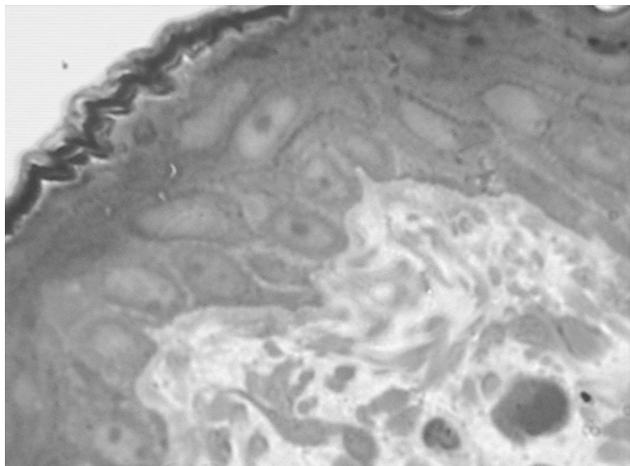


Рис. 4. Участок реплантата на 3-и сут после операции. Крупные эпителиоциты ростковой зоны, отсутствие выраженных слоев эпидермиса. Окраска толуидиновым синим. Ув. 900

В ростковой зоне наблюдались фигуры митоза. Завершение эпителизации постоперационной раны и восстановление архитектоники эпидермиса в 1-й группе отмечались к 10-м сут, а в группах с применением различных форм эплира значительно раньше — к 7-м сут. В области формирования рубца определялось частичное наполнение регенерирующего пласта эпителиоцитов на пограничную зону (рис. 5). Среди эпителиоцитов встречались единичные лейкоциты. В эпидермисе лоскутов всех групп отмечалось достоверное снижение ($p = 0,008$) среднего количества слоев по сравнению с контролем. Во 2-й и 3-й группах на фоне применения эплира к 14-м сут происходило достоверное увеличение ($p < 0,001$) количества слоев эпидермиса (по сравнению с контролем и предыдущими сроками) с максимальным значением 7,0 ($LQ = 6,0$; $UQ = 8,0$) в группе с применением геля.

В дерме лоскутов всех экспериментальных групп с 3-х по 5-е сут сосочковый слой не выражен, коллагеновые волокна на границе с реципиентной зоной различной толщины с плохо определяемой фибриллярностью. Среди клеточных элементов имелись юные и зрелые формы фибробластов, малодифференцированные клетки. В периферической части лоскута, включая область формирующегося рубца, клет-

ки лейкоцитарно-гистиоцитарного ряда образовывали скопления.

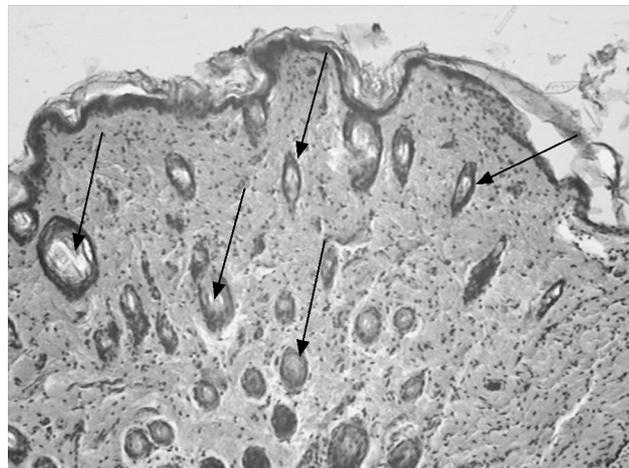


Рис. 5. Многочисленные волосные фолликулы реплантата (указаны стрелками) на 10-е сут после операции и аппликаций геля, содержащего эплир. Окраска гематоксилином и эозином, ув. 150

Вокруг сосудов раневой зоны определялись тучные клетки с явлениями дегрануляции (см. рис. 2). Отмечались некоторые отличия в численности фибробластов лоскутов. Численная плотность фибробластов в коже животных контрольной группы составила $35,5 \cdot 10^3$ на 1 мм^2 ($LQ = 23,7$; $UQ = 41,4$). В лоскутах 1-й группы данный показатель на 3-и сут в 2 раза достоверно ниже контроля ($p < 0,001$) (рис. 6). Далее он увеличивался и к 14-м сут достигал своего максимального значения — $38,5 \cdot 10^3$ на 1 мм^2 ($LQ = 23,7$; $UQ = 53,5$), приближаясь к контрольным цифрам ($p = 0,47$). Динамика изменений численной плотности фибробластов во 2-й группе не имела статистически значимых отличий от показателей контроля ($p > 0,05$). В 3-й группе статистически значимые отличия динамики изменений численности фибробластов в лоскутах по сравнению с таковой в других экспериментальных группах и контролем наблюдались на 3-и сут ($29,6 \cdot 10^3$ ($LQ = 23,7$; $UQ = 35,5$) ($p < 0,001$)). К 10-м сут показатель восстанавливался до контрольных значений.

Нарастание синтетической активности фибробластов, выраженной в накоплении ШИК-позитивных гликопротеидов, формировании пучков

коллагеновых фибрилл, рыхло расположенных в межклеточном веществе, в лоскутах 1-й группы отмечалось

на 14-е сут, а в группах с аппликациями различных форм эплира на 7–10-е сут.

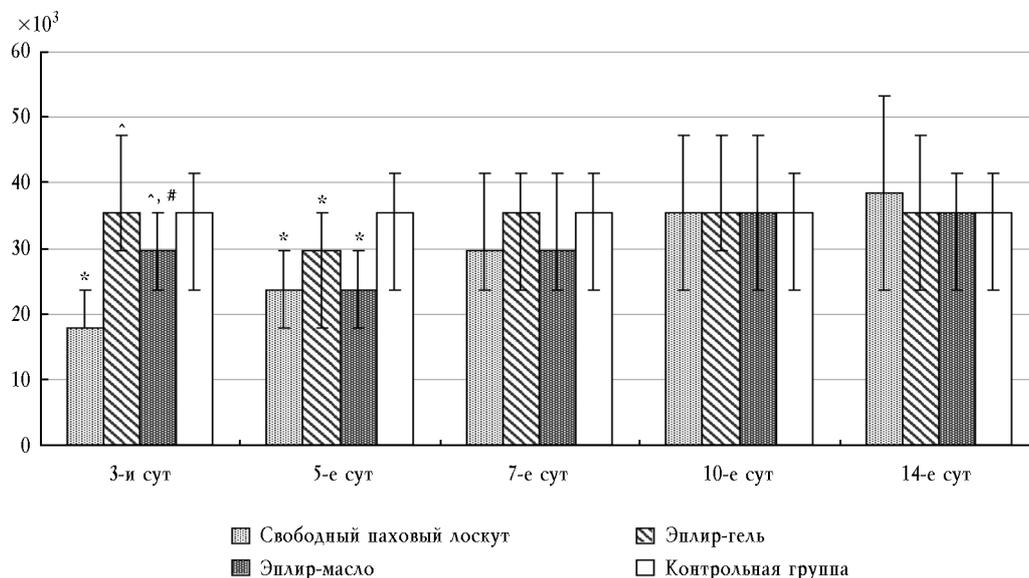


Рис. 6. Динамика изменений численной плотности фибробластов в коже свободного пахового лоскута на 1 мм². Статистически достоверные различия $p \leq 0,05$: * – с группой контроля; [^] – с 1-й группой; # – со 2-й группой

Одним из показателей интенсивности адаптивно-интегративной реакции реплантированных комплексов тканей является численность производных кожи. Так, у животных 1-й группы численность волосяных фолликулов, сальных и потовых желез начиная с 3-х сут была достоверно снижена, а к 10-м сут возвращалась к показателям контрольной группы ($p = 0,094$). На 14-е сут на поверхности лоскута появлялись единичные волоски. Интенсивность и скорость восстановления волосяного покрова лоскутов считается отличительной чертой 2-й группы. Так, на 5-е сут после оперативного вмешательства на гистологических препаратах четко просматривались вращающиеся ростковой зоны эпидермиса вглубь дермы и формирование наружных корневых влагалищ волосяных фолликулов, что соответствует началу стадии роста волос, при этом численная плотность волосяных фолликулов была достоверно снижена ($p < 0,001$) по сравнению с контролем. С 7-х по 14-е сут наблюдалось постепенное достоверное увеличение ($p < 0,001$) численной плотности всех кожных производных: волосяных фолликулов (см. рис. 5), секреторных

отделов потовых и сальных желез. К 10-м сут на поверхности лоскутов появлялись многочисленные волоски, а к 14-м сут волосяной покров становился выраженным. Динамика количественных и качественных изменений кожных производных в лоскутах 3-й группы занимает промежуточное положение между таковой в 1-й и 2-й группах. К 7-м сут здесь происходило статистически значимое увеличение численной плотности волосяных фолликулов ($p = 0,017$), которое превышало показатели 1-й группы ($p = 0,40$), но уступало показателям 2-й группы ($p = 0,032$). Численность железистых структур имела тенденцию к снижению. К 14-м сут все структуры кориума реплантированных лоскутов были восстановлены.

Заключение

Таким образом, основываясь на данных макро- и микроскопического анализа, в процессе приживления свободного кожного реплантата можно выделить три стадии.

1. Стадия острых сосудистых нарушений и травматического воспаления (1–7-е сут).

Адаптация реплантата начинается уже в интраоперационном периоде, проявляясь стойким спазмом периферических и осевых сосудов [2, 3, 11, 12]. После 2-часовой ишемии в результате реперфузии лоскута развивается кратковременная вазодилатация, которая сменяется повторной вазоконстрикцией. Наблюдается частичная блокада микроциркуляции на периферии лоскута. Данный процесс продолжится до 2–3-х сут после операции. Затем наступает паралитическая вазодилатация в результате метаболического ацидоза в тканях реплантата. Денервированные сосуды расширены, полнокровны, с явлениями сладжа. Эти процессы хорошо визуализируются как на микроанатомических препаратах после внутрисосудистой инъекции массы Герота, так и при гистологическом исследовании.

Проявлениями местного адаптационного синдрома тканей лоскута к травматическому операционному повреждению выступают реакции эпидермиса и дермы: нарушение архитектоники тканей в области операционной раны, усиленная митотическая активность эпителиоцитов, лейкоцитарно-гистиоцитарная инфильтрация дермы в области лоскут – реципиентное ложе, изменение численной плотности и синтетической активности фибробластов, снижение количества производных кожи.

2. Стадия образования сосудистых связей и пролиферации (5–14-е сут). К адаптивной реакции присоединяется интеграция реплантата. На инъецированных препаратах четко просматривается сеть сосудистых анастомозов, увеличивается численная плотность сосудов лоскута. Объяснением пиковых показателей численности сосудов может быть открытие артериовенозных шунтов, количество которых в тканях кожно-фасциального лоскута значительно. Данный процесс является следствием ишемии, а также усугубляется повышением давления в крупных сосудах и нарушением микроциркуляции в капиллярах [2, 3, 11, 12]. В начале этого периода сохраняются остаточные признаки воспаления и остро проявляется недостаток сосудистых связей реплантата с окружающими тканями. При различных условиях постоперационного веде-

ния раны единичные сосуды прорастают рубец к 5-м или 7-м сут, повышение скорости прорастания наблюдается к 10–14-м сут. В этот период в тканях лоскута отмечается интенсификация восстановительных процессов, выраженная в увеличении численной плотности и синтетической активности клеток эпидермиса и дермы. Увеличение количества эпителиоцитов и фибробластов с повышением их функциональной активности обеспечивает ликвидацию посттравматических последствий структурно-функционального характера и выступает основой интеграции лоскута в окружающие ткани.

3. Стадия перестройки сосудистого русла и созревания послеоперационного рубца (с 14-х сут). Сосуды проросли рубец, их направление упорядоченно. При этом численная плотность сосудов в коже лоскута снижается до значений контроля. Завершающий этап интеграции реплантированного лоскута характеризуется преобразованием молодой соединительной ткани в зрелую [4, 6].

Эти стадии сопоставимы с периодами перестройки кровообращения в пересаженных комплексах тканей, описанных ранее у человека [2].

При сравнении данных морфологического анализа с клинической картиной замечено, что максимальное количество осложнений приходится на период со 2-х по 7-е сут (1–2-я стадии), что обусловлено острыми нарушениями гемодинамики в реплантате. По сравнению с 1-й группой в группах с применением различных форм эплера наблюдается достоверно меньшее количество осложнений. Возможно, это обусловлено менее выраженными гемодинамическими изменениями в процессе адаптации пересаженного лоскута. Кроме того, в этих группах отмечается более раннее и интенсивное прорастание сосудов в окружающие ткани (начиная с 5–7-х сут), что является характеристикой усиленной интеграции. Подобный ангиогенный эффект при воздействии эплера на процессы заживления операционной раны отмечался ранее другими авторами [5]. Данные явления, по всей видимости, инициированы активными компонентами эплера, в первую очередь

простагландинами, положительное влияние которых на процессы адаптации и интеграции трансплантатов описаны в литературе [5, 8].

В ходе представленного исследования отмечено, что в группе с применением эпипира в форме 1%-го масляного раствора указанные изменения носили более выраженный характер, что, вероятно, обусловлено его противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами [7, 8].

Литература

1. Байтингер В.Ф., Синичев Д.Н., Селянинов К.В. и др. Экспериментальное моделирование трансплантации свободного кожного лоскута на крысах // *Вопр. реконстр. и пластич. хирургии*. 2005. № 2 (13). С. 15–17.
2. Белоусов А.Е. Пластическая реконструктивная и эстетическая хирургия. СПб.: Гиппократ, 1998. 743 с.
3. Белоусов А.Е., Мезенцев И.А. О перестройке кровообращения ревааскуляризованных трансплантатов после свободной микрохирургической пересадки // *Acta Chir. Plast.* 1985. V. 27. № 2. P. 82–89.
4. Домников А.В. Микролимфогеомоциркуляция васкуляризованных комплексов тканей в разные сроки после их трансплантации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2000. 20 с.
5. Логвинов С.В., Арий Е.Г., Байтингер В.Ф. Патологические кожные рубцы. Томск: Изд-во «Печатная мануфактура», 2004. 140 с.
6. Майбородин И.В., Домников А.В., Любарский М.С. Структурная организация тканей в процессе пересадки кожно-мышечного трансплантата // *Актуальные вопросы травматологии – ортопедии третьего тысячелетия: Материалы межрегион. науч.-практ. конф.* Омск, 2000. С. 47–48.
7. Потапова Г.В., Перевозчикова Т.В., Копылова Л.Ю., Мелик-Гайказян Е.В. Некоторые данные об иммуномодулирующих свойствах нового гепатопротектора эпипира // *Эксперим. и клинич. иммунология*. 1995. С. 69–73.
8. Саратиков А.С., Буркова В.Н., Кураколова Е.А. Новые гепатопротективные и противовоспалительные препараты пелоидов. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2004. 385 с.
9. Gottrup F., Agren M.S., Karlsmark T. Models for use in wound healing research: A survey focusing on *in vitro* and *in vivo* adult soft tissue // *Wound Repair Regen.* 2000. V. 8. P. 81–82.
10. Van der Sloot P.G., Seikaly H., Harris J.R. // *The Journal of Otolaryngology*. 2002. № 1 (3). P. 144–146.
11. Vidinsky B., Gal P., Toporcer T., Longauer F. et al. Histological study of the first seven days of skin wound healing in rats // *Acta Vet. Brno* 75. 2006. P. 197–202.
12. Xiao T., Situ P., Zhao K. Advances in the basic research on the free skin grafts with preserved subcutaneous vascular network // *Zhonghua Zheng Xing Shao Shang Wai Ke Za Zhi*. 1997. № 13 (4). P. 291.
13. Zhang F., Sones W.D., Lineaweaver W.C. Microsurgical flap models in the rat // *J. Reconstr. Microsurg.* 2001. № 17 (3). P. 211–221.

Поступила в редакцию 12.03.2009 г.

Утверждена к печати 19.03.2009 г.

Сведения об авторах

И.С. Малиновская – канд. мед. наук, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии СибГМУ (г. Томск).

Д.Н. Синичев – соискатель кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии им. Э.Г. Салищева СибГМУ (г. Томск).

Е.В. Семичев – аспирант кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии им. Э.Г. Салищева СибГМУ (г. Томск).

Е.Н. Баранова – аспирант кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии СибГМУ (г. Томск).

В.Ф. Байтингер – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии им. Э.Г. Салищева СибГМУ (г. Томск).

С.В. Логвинов – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии СибГМУ (г. Томск).

Для корреспонденции

Малиновская Ирина Станиславовна, тел.: 8-906-954-48-98, (382-2) 55-60-32 (кафедра гистологии), e-mail: malinovskaya@ssmu.ru