

Влияние раствора папаверина гидрохлорида на выживаемость несвободного нейрального лоскута в эксперименте*

Байтингер А.В., Ежов А.А.

Effect of papaverine hydrochloride solution on survival rate of neural-island flap in experiment

Baytinger A.V., Yezhov A.A.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Байтингер А.В., Ежов А.А.

В экспериментальном исследовании изучали влияние 2%-го раствора папаверина на выживаемость нейрального лоскута. Была доказана важная роль вне- и внутривольных сосудов чувствительного нерва в выживаемости нейрального лоскута. Аппликация папаверина на нервный ствол не оказывает достоверного влияния на выживаемость лоскута.

Ключевые слова: реконструктивная хирургия, чувствительный кожный лоскут, сосуды нерва, папаверин.

The neural-island flap is based only on a nerve and survives by intra-and extraneural vessels. Effect of a 2% solution of a papaverine on survival rate of neural-island flap was studied in research. The predominating role of a nerve in survival rate of a flap has been proved. Application by a papaverine doesn't render authentic influence on flap survival.

Key words: reconstructive surgery, sensitive skin flap, nerve vessels, papaverine hydrochloride.

УДК 616-089.843-06-085:615.225.2

Введение

В настоящее время в реконструктивной и пластической хирургии широко распространено использование несвободных аксиальных кожно-фасциальных лоскутов для закрытия обширных дефектов мягких тканей. В данном контексте лоскут представляет собой васкуляризуемый трансплантат, в состав которого могут быть включены различные тканевые компоненты (кожа, подкожная жировая клетчатка, фасции, мышцы). Благодаря магистральным сосудам, идущим в ножке лоскута, осуществляется адекватный артериальный приток и венозный дренаж из лоскута [1].

Несмотря на свою привлекательность и доступность, классические лоскуты имеют ряд значимых недостатков:

— отсутствие чувствительности в трансплантированном комплексе тканей, связанное с анатомо-топографическими особенностями и невозможностью реиннервации;

— тромбозы микрососудистых анастомозов (5—7% случаев) при работе со свободными транспланта-

тами [10];

— наличие атеросклеротических поражений артериального русла и тромбофлебитических изменений вен, характерных для нижней конечности, что затрудняет использование данных сосудов в качестве сосудистой ножки при заборе лоскута [17];

— высокая себестоимость операций в связи с использованием дорогостоящего микрохирургического оборудования и расходных материалов [12].

В 1892 г. J. Quenu, F. Lejars обратили внимание на тот факт, что кожный нерв всегда сопровождается кожной артерией [19]. В 1992 г. A. Masquelet, M. Romana, G. Wolf доказали, что кожа, иннервируемая афферентным нервом, кровоснабжается за счет артерий, расположенных как внутри, так и вокруг этого нерва [15]. Позднее J. Bertelli и T. Kaleli доказали наличие анастомозов между параневральными и интраневральными сосудами кожных периферических нервов [7].

* — результаты исследования опубликованы в журнале «Вестник Томского государственного университета. Медицина».

основу концепции так называемых нейрокожных лоскутов [6, 8, 11]. Ножка этих лоскутов представлена тонкой кожной артерией, веной и кожным периферическим нервом. В 2004 г. М. Акуйрек и соавт. презентовали свой новый лоскут — нейральный (neural-island flap) [5]. Нейральный кожно-фасциальный лоскут представляет собой комплекс тканей, ножкой которого является кожный нерв с его параневральным и интраневральным сосудистыми сплетениями. По их данным, нейральные лоскуты выживают в 38% случаев. Для увеличения процента выживаемости ими было предложено использовать «процедуру задержки», которая увеличивает шансы на успешное приживление нейрального лоскута за счет компенсаторного эффекта. Однако данная процедура вносит этапность в ход операции и, соответственно, увеличивает срок лечения. Авторы предположили, что использование вазодилататорных фармацевтических средств будет способствовать увеличению объемного кровотока в экстра- и интраневральных системах кровоснабжения нерва и увеличит частоту выживаемости. Так, в микрососудистой хирургии рекомендуется использовать аппликацию папаверина гидрохлорида 2%-го для расслабления гладкомышечной стенки сосуда, что облегчает выполнение анастомоза [13]. Папаверин является неселективным блокатором клеточного фермента фосфодиэстеразы. В результате деактивации фермента происходит накопление циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и уменьшается содержание внутриклеточного кальция. Таким образом, папаверин снижает тонус гладкой мускулатуры сосудов, способствуя вазодилатации и увеличивая объемный кровоток [3, 14, 18]. Исходя из приведенных фактов было сделано предположение о возможности аппликации 2%-го раствора папаверина на ножку нейрального лоскута для увеличения частоты его выживаемости.

Цель работы — изучить выживаемость кожно-фасциального нейрального лоскута после аппликации на его ножку вазодилататора — 2%-го раствора папаверина гидрохлорида.

Задачи:

1) изучение выживаемости несвободного нейрального лоскута по М. Акуйрек и соавт.;

2) изучение выживаемости свободного нейрального лоскута (кожно-фасциальных аутодермотрансплантатов, выкроенных в границах нейрального лоскута);

3) изучение влияния аппликации 2%-го раствора папаверина гидрохлорида на приживление несвободного нейрального лоскута.

Материал и методы

Материалом для исследования послужили беспородные белые крысы (31 особь) обоего пола массой 200—230 г. Животных под общей анестезией (препарат «Zoletil 100» (Vibrac, Франция), 2 мг/кг массы тела) фиксировали на операционном столике. Операцию проводили с использованием микроскопа МБС-10 (Россия). Для изучения особенностей кровоснабжения и иннервации кожи дорзальной области у белых крыс было проведено макроанатомическое исследование по ходу выявления *n. cutaneus femoris laterals* и сопровождающих его сосудов. Было обнаружено, что вышеуказанный нерв в начальном своем отделе лежал на поверхности *m. psoas major*, под нижним полюсом почки. Вместе с ним, располагаясь в одном фасциальном футляре, проходила *a. iliolumbalis*, берущая свое начало от брюшной аорты. Подходя к мышцам боковой стенки живота, артерия разделяется на две ветви: люмбарную и подвздошную, идущую рядом с нервным стволом. Нерв вместе с артерией прободал мышечные пласты косых мышц живота и выходил под кожу.

После изучения анатомо-топографических особенностей данного сосудисто-нервного пучка проводился эксперимент. Все животные были поделены на три группы: 1-я группа (контрольная) — несвободный нейральный лоскут (17 крыс); 2-я группа (опытная) — свободный нейральный лоскут (кожно-фасциальный аутодермотрансплантат, выкроенный в границах нейрального лоскута, 8 животных); 3-я группа (опытная) — несвободный нейральный лоскут под воздействием аппликации 2%-го раствора папаверина гидрохлорида на его ножку (6 крыс).

В 1-й группе у животных в зоне выкраивания лоскута депиляционным кремом удаляли волосяной покров и производили разметку: краниальная граница — XII ребро, вентральная — средняя аксиллярная линия, дорзальная — паравертебральная линия, каудальная граница — на расстоянии 2 см от основания хвоста (рис. 1). После подъема лоскута производили сепарирование компонентов сосудисто-нервного пучка и лигирование сосудистого компонента нитью Nylon 10/0 под 16-кратным увеличением, в то время как нерв

оставался интактным (рис. 2, 3). Кожу ушивали нитью «Фторэкс» 4/0 и накладывали асептическую повязку (рис. 4).

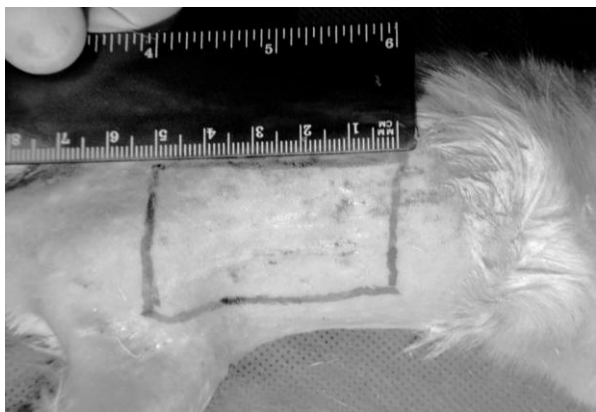


Рис. 1. Разметка лоскута



Рис. 2. Подъем лоскута



Результаты исследований молодых ученых и студентов

Рис. 3. Лигирование артерии и вены микрохирургической нитью

Во 2-й группе крыс наносилась идентичная разметка, но после подъема лоскута ножка пересекалась. Таким образом лоскут лишался осевого кровоснабжения и иннервации (рис. 5).

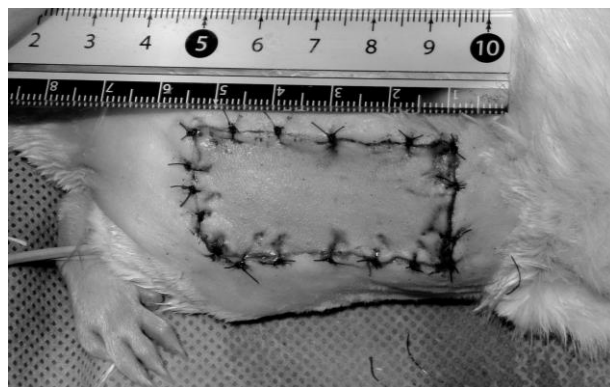


Рис. 4. Послеоперационный вид лоскута

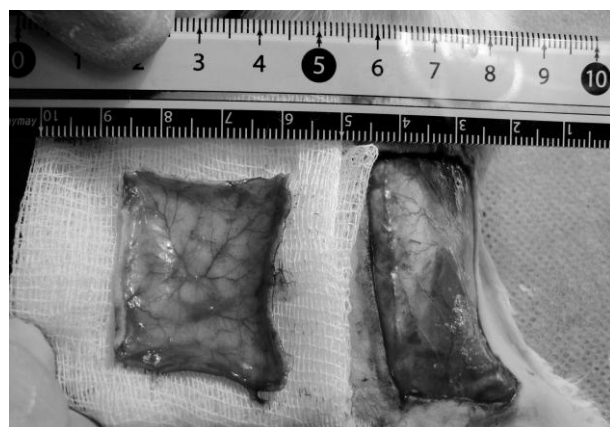


Рис. 5. Кожно-фасциальный аутодермотрансплантат. Ножка лоскута пересечена

В 3-й группе у экспериментальных животных после подъема лоскута и лигирования сосудов на нерв снаружи капали 2%-й раствор папаверина из расчета 1,75 мкл на 100 г массы тела [3].

После операции все животные содержались в отдельных клетках в условиях вивария. Клинические наблюдения и смена повязки производились ежедневно. При нормальном течении заживления раны швы снимали на 7—10-е сут.

Полученные результаты обрабатывали с помощью программы Statistica 6.0 for Windows. Уровень статистической значимости различий качественных признаков определяли с помощью точного критерия Фи-

шера. Для обработки данных клинических наблюдений использовали алгоритм полуколичественного анализа макроскопических свойств лоскута. Среди макроскопических критериев учитывали выраженность шелушения кожных покровов лоскута, отечность, капиллярный ответ, наличие некроза, степень оволосения. Для оценки использовали трехуровневую систему выраженности признаков (табл. 1) [2].

Т а б л и ц а 1

Критерии оценки макроскопических свойств лоскута

Критерий	Степень		
	1-я (+)	2-я (++)	3-я (+++)
Выраженность шелушения кожи	Единичные участки мелкопластинчатого	Мелко- и среднепластинчатое	Крупнопластинчатое
Отечность	Незначительная	Умеренная	Выраженная
Капиллярный ответ	Положительный (бледность при надавливании, восстановление естественной окраски в течение 1—2 с)	Слабо положительный (восстановление окраски в течение 5—6 с)	Отрицательный (реакция отсутствует)
Некроз	Краевой	Субтотальный (некротизированы 2/3 лоскута)	Тотальный
Степень оволосения лоскута	Единичные волосы	5—7 волос на 1 см ²	Неотличим от интактной кожи

Результаты

Клиническая картина процесса приживления лоскута в 1-й группе до 2-х сут выглядела однотипно. В течение нескольких часов после операции лоскут бледный, наблюдается венозный застой и умеренное пропитывание повязки по ходу раны кровью и серозным отделяемым. Во 2-й группе в 1—2-е сут лоскут сохранял нормальный цвет, с 3—5-х сут наблюдался цианоз. Процесс приживления в 3-й группе протекал так же, как и в 1-й.

В 1-й группе выживаемость лоскутов (рис. 6) составила 41,2%. В 58,8% случаев регистрировались венозный застой начиная с 1-х сут и тотальный некроз начиная со 2-х сут. Животные выгрызали себе некротизированные ткани, и рана заживала вторичным натяжением. Во 2-й группе некроз отмечался в 100% случаев (рис. 7).

В 3-й группе выживаемость лоскутов составила 66,7%, из них в половине случаев (33,35%) наблюдалось неосложненное приживление, а половина была осложнена периферическим некрозом (33,35%, рис. 8).

В остальных случаях зафиксирован тотальный некроз (табл. 2).

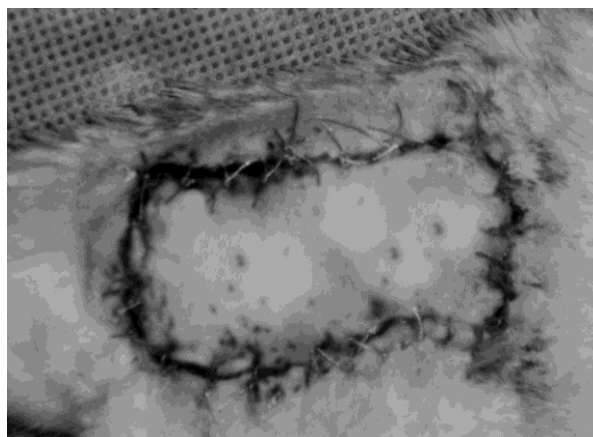


Рис. 6. Живой нейтральный лоскут, 3-и сут

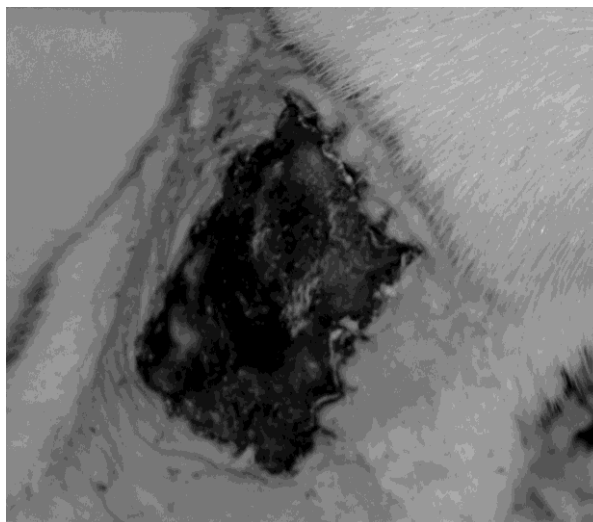


Рис. 7. Тотальный некроз, 5-е сут



Рис. 8. Осложненное приживление. Периферический некроз, 4-е сут

Микроскопическая картина лоскута представлена в табл. 3.

Таблица 2

Состояние нейрального лоскута в послеоперационном периоде			
Состояние лоскута	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Приживление, %	41,2	0*	66,7
неосложненное, %		—	33,35
осложненное, %			33,35
Некроз, %	58,8	100	33,3

* $p < 0,05$ — по сравнению с контролем.

Таблица 3

Макроскопическая картина лоскута (на 5-е сут после операции)

Критерий	Группа		
	1-я	2-я	3-я
Выраженность шелушения кожи	+	+	+
Отечность	—	—	—
Капиллярный ответ	++	++	++
Некроз	+++ (58,8 %)	+++ (100 %)	++ (33,35%), +++ (33,35%)
Степень оволосения лоскута	—	—	—

Примечание. +, ++, +++ — 1, 2 и 3-я степени соответственно.

Полное заживление раны в 1-й и 3-й группах происходило к 9—10-м сут. К этому времени рубец полностью эпителизован, струп на поверхности рубца отсутствует. На 10-е сут определяются достаточно четкие контуры лоскута, образованные формирующейся рубцовой тканью.

Выжившие лоскуты были не отечны, с отсутствием признаков оволосения, капиллярный ответ слабоположительный. Данные, полученные во 2-й группе, достоверно отличаются от контроля ($p < 0,05$), что доказывает главенствующую роль нерва и его сосудистых структур в приживлении нейральных кожно-фасциальных лоскутов, а не сил диффузии и осмоса из нижележащих структур, как это происходит при аутодермопластике [4]. Данные, полученные в 3-й группе (с папаверином), достоверно не отличаются от контроля ($p > 0,05$).

Возможной причиной некрозов пересаженных комплексов тканей является спазм сосудистого компонента. Со времен М. Nishikawa, Y. Yonekawa [16] для профилактики локального сосудистого спазма сшиваемых сосудов и, соответственно, тромбоза микрососудистого анастомоза используют прямую аппликацию 4%-го раствора папаверина. Эта мето-

Результаты исследований молодых ученых и студентов

дика считается весьма эффективной. Правда, многие микрохирурги признают тот факт, что до настоящего времени нет надежной методики медикаментозной профилактики сосудистого спазма сшиваемых сосудов.

Заключение

Проведенное экспериментальное исследование доказывает важную роль латерального кожного нерва бедра и его пара- и интраневральных сосудистых сплетений в процессе выживаемости и приживляемости нейрального кожно-фасциального лоскута ($p < 0,05$). Раствор папаверина гидрохлорида при аппликации на ножку нейрального лоскута не оказывает достоверного влияния на процесс выживаемости и приживляемости нейрального лоскута ($p > 0,05$).

Литература

1. Белоусов А.Е., Ткаченко С.С. Микрохирургия в травматологии. М.: Медицина, 1988. 224 с.
2. Малиновская И.С., Синичев Д.Н., Малиновский С.В. и др. Особенности интеграции ревааскуляризируемого пахового лоскута под воздействием эпипла // Вопр. реконструкт. и пласт. хирургии. 2008. № 1. С. 16—22.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 7-е изд. М.: Медицина, 1972. 345 с.
4. Хрупкин В.И., Зубрицкий В.Ф., Ивашкин А.Н. и др. Дерматопластика раневых дефектов. М.: Изд. группа «ГЭОТАР-Медиа», 2009. 84 с.
5. Akyiirek M., Safak T., Sonmez E. A new flap design: neural island flap // Plast. Reconstr. Surg. 2004. № 114. P. 1467—1477.
6. Bertelli J.A., Kaleli T. Retrograde-flow neurocutaneous island flaps in the forearm: anatomic basis and clinical results // Plast. Reconstr Surg. 1995. № 95 (5). P. 851—859.
7. Bertelli J. Neurocutaneous axial island flaps in the forearm: anatomical, experimental and preliminary clinical results // Br. J. Plast. Surg. 1993. № 46 (6). P. 489—496.
8. Bertelli J., Houry Z. Vascularization of lateral and medial cutaneous nerves of the forearm. Anatomic basis of neurocutaneous island flap on the elbow // Surg. Radiol. Anat. 1991. № 13 (4). P. 345—346.
9. Bertelli J., Houry Z. Radial and ulnar nerve vascularization in the hand. Anatomic basis of neurocutaneous flap (31.5.91) // Surg. Radiol. Anat. 1992. № 14 (1). P. 87—88.
10. Bilkay U., Tiftikcioglu Y.O., Temiz G. et al. Free-tissue transfers for reconstruction of oromandibular area in children // Microsurgery. 2008. № 28 (2). P. 91—98.
11. Casoli V., Verolino P., Pélissier P. et al. The retrograde neurocutaneous island flap of the dorsal branch of the ulnar nerve: anatomical basis and clinical application // Surg. Radiol. Anat. 2004. № 26 (1). P. 8—13.
12. Chacha P.B. Operating microscope, microsurgical instruments and microsutures // Ann. Acad. Med. Singapore. 1979.

Байтингер А.В., Ежов А.А. Влияние раствора папаверина гидрохлорида на выживаемость несвободного нейрального лоскута...

- № 8 (4). P. 371—381.
13. *Gherardini G., Gürlek A., Cromeens D. et al.* Drug-induced vasodilation: *in vitro* and *in vivo* study on the effects of lidocaine and papaverine on rabbit carotid artery // *Microsurgery*. 1998. № 18 (2). P. 90—96.
14. *Maggi M., Filippi S., Ledda F. et al.* Erectile dysfunction: from biochemical pharmacology to advances in medical therapy // *Eur. J. Endocrinol.* 2000. № 143 (2). P. 143—154.
15. *Masquelet A.C., Romana M.C., Wolf G.* Skin island flaps supplied by the vascular axis of the sensitive superficial nerves: anatomic study and clinical experience in the leg // *Plast. Reconstr Surg.* 1992. № 89. P. 1115—1121.
16. *Nishikawa M., Yonekawa Y.* Microvenous anastomosis // *Chir. Plast.* 1976. № 3. P. 263.
17. *Shamoun F., Sural N., Abela G.* Peripheral artery disease: therapeutic advances // *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2008. № 6 (4). P. 539—553.
18. *Schuschke D.A., Reed M.W., Saari J.T., Miller F.N.* Copper deficiency alters vasodilation in the rat cremaster muscle microcirculation // *J. Nutr.* 1992. № 122 (7). P. 1547—1552.
19. *Quenu J., Lejars F.* Etude anatomique sur les vaisseaux sanguins des nerfs // *Arch. Neurol.* 1892. № 23. P. 1—37.

Поступила в редакцию 16.05.2010 г.

Утверждена к печати 28.09.2010 г.

Сведения об авторах

А.В. Байтингер — студент 3-го курса лечебного факультета СибГМУ (г. Томск).

А.А. Ежов — студент 6-го курса лечебного факультета СибГМУ (г. Томск).

Для корреспонденции

Байтингер Андрей Владимирович, тел. 8-913-823-0294; baitinger@sibmail.com

Уважаемые рекламодатели!

На страницах журнала можно разместить рекламу о медицинских и оздоровительных организациях и учреждениях, информацию о новых лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники, продуктах здорового питания. Приглашаем вас разместить информацию о деятельности вашего учреждения на страницах журнала в виде научной статьи, доклада или в форме рекламы.

Тарифы на размещение рекламного материала

Площадь на полосе	Черно-белая печать, руб.	Полноцветная печать, руб.
1/1 210 × 280 мм (A4)	4000	10000
1/2	2500	7500
1/4	1500	5000
1/8	1000	2500
1/16	800	1000
Текстовая реклама	50 руб. за 1 кв. см	

Скидки: 2 публикации — 5%, 4 публикации — 10%, 6 публикаций — 15%