

ISSN 1814-1471

научно-практический журнал
реконструктивной
и пластической

Вопросы Хирургии

Том 20, № 3 (62)
сентябрь '2017



Issues of Reconstructive and Plastic Surgery



Дорогой Alexandru Georgescu!

С большим удовольствием редакция журнала «Вопросы реконструктивной и пластической хирургии» поздравляет Вас с юбилеем – 65-летием со дня рождения! Вы – один из основателей и лидеров не только румынской, но и мировой микрохирургии! Вы – великолепный врач, ученый и любитель молодежи! Студенты-медики и врачи-микрохирурги города Томска (Сибирь) любят Вас и желают своему кумиру здоровья и благополучия!

На первой стороне обложки: памятник пластическому хирургу. В эпоху Возрождения итальянец Гаспаре Тальякоцци (Gaspare Tagliacozzi) усовершенствовал технику ринопластики и пластики верхней губы. Он описал также пластику дефекта наружного уха, для которой выкраивал кожные лоскуты позади ушной раковины. Священники не позволили похоронить великого хирурга на католическом погосте и его тело предали земле за кладбищенской оградой, в неосвященной земле. Впоследствии жители Болоньи, гордившиеся своим земляком, поставили ему памятник в облике человека, держащего в руке нос. Памятник находится в Анатомическом театре Университета Болоньи. Это одна из 12 деревянных скульптур известнейшим медикам (проект архитектора А. Паолуччи 1637 года). Театр был простроен в 1638 году архитектором Антонио Леванте в районе Archiginnasio, где прежде размещался университет. В 1944 году во время бомбежки Анатомический музей превратился в груды развалин. Однако допустить потерю такого здания итальянцы не смогли. Его оригинальная красота была воссоздана после Второй мировой войны усилиями многих специалистов. В настоящее время здание анатомического музея сделано полностью из резного дерева.



научно-практический журнал
Вопросы реконструктивной
и пластической
Хирургии

Том 20, № 3 (62)
сентябрь 2017

УЧРЕДИТЕЛЬ:

ЗАО «Сибирская микрохирургия»

ПРИ УЧАСТИИ:

АНО «НИИ микрохирургии»

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет»

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет

им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова»

ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер»

Распространение знаний – это распространение благополучия.

Альфред Бернхард Нобель (1833–1896)

Журнал зарегистрирован
в Министерстве по делам печати,
телерадиовещания и средств
массовой коммуникации РФ

Св-во ПИ № 77-9259 от 22.06.2001

Выходит 4 раза в год

Территория распространения:
Российская Федерация, страны СНГ

Подписной индекс
в агентстве «Роспечать» – 36751

РИНЦ (Договор № 09-12/08)

Журнал включен в Перечень ведущих
рецензируемых научных журналов
и изданий, выпускаемых в РФ, в ко-
торых должны быть опубликованы
основные результаты диссертаций
на соискание ученой степени док-
тора и кандидата наук (редакция от
17.06.2011, 01.12.2015)

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

В. Ф. Байтингер, профессор

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

К. В. Селянинов, канд. мед. наук

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Р. Т. Адамян, профессор (Москва)

Ю.И. Бородин, академик РАН (Новосибирск)

С.А. Васильев, профессор (Челябинск)

Ю.С. Винник, профессор (Красноярск)

М.А. Волох, профессор (Санкт-Петербург)

Г.Ц. Дамбаев, член-корреспондент РАН (Томск)

А.П. Кошель, профессор (Томск)

А.И. Неробеев, профессор (Москва)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

К.Г. Абалмасов, профессор (Москва)

А.А. Воробьев, профессор (Волгоград)

И.О. Голубев, профессор (Москва)

С.С. Дыдыкин, профессор (Москва)

А.Ю. Кочиш, профессор (Санкт-Петербург)

Л.А. Кудяков, канд. мед. наук (Томск)

Н.В. Островский, профессор (Саратов)

А.Г. Пухов, профессор (Челябинск)

К.П. Пшениснов, профессор (Москва)

А.Н. Солдатов, профессор (Томск)

Н.Ф. Фомин, профессор (Санкт-Петербург)

И.В. Шведовченко, профессор (Санкт-Петербург)

Massimo Ceruso (Италия)

Isao Koshima (Япония)

Wayne A. Morrison (Австралия)

Dragos Pieptu (Румыния)

Г.М. Верега (Молдова)

А.А. Каюмходжаев (Узбекистан)

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

634041, г. Томск, ул. Белинского, 31/2-5.

Тел.: 8 (382-2) 64-53-78, 53-26-30, 51-41-53

тел./факс: 8 (382-2) 64-57-53, 56-44-78;

сайт: http://journals.tsu.ru/plastic_surgery

e-mail: microhirurgia@yandex.ru

Редактор А.В. Базавлук
Корректор Д.А. Пилипенко
Технический редактор О.А. Турчинович
Переводчик А.Б. Гончар

Формат 60 × 84/8. Печ. л. 10.

Тираж 500 экз. Заказ 717. Цена свободная

Подписано в печать 21.09.2017

Дата выхода в свет 26.09.2017

Оригинал-макет издательства

«Печатная мануфактура»

634055, г. Томск, ул. Королёва, д. 4, оф. 81

Тел./факс: (382-2) 49-31-19

e-mail: pechat-tomsk@yandex.ru



Scientific-practical journal
Issues of reconstructive
and plastic
Surgery

**Volume 20, № 3 (62)
September'2017**

FOUNDED by

Siberian Microsurgery Company (Tomsk, Russia)

PARTICIPATION of:

Institute of Microsurgery (Tomsk, Russia)

National Research Tomsk State University (Tomsk, Russia)

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky
(Krasnoyarsk, Russia)

Medical Center named after G.K. Zherlov (Seversk, Russia)

Tomsk Regional Oncology Center (Tomsk, Russia)

Dissemination of knowledge – is a spread of prosperity

Alfred Bernhard Nobel (1833–1896)

**The Journal is registered
in the Ministry of Press, Broadcasting
and Mass Communications
of Russian Federation**

Sertificate PI № 7-9259 (22.06.2001)

Issued 4 times a year

**Distribution:
Russia and CIS**

**Subscription Index 36751
Russian List of Journal Indexed
(agreement № 09-12/08)**

**The Journal is included in the List
of Leading Peer-Reviewed Scientific
Journals published in Russia, which
publish main scientific results of Doc-
tor's and Candidate's theses (edition
of 17.06.2011, 01.12.2015)**

EDITOR-IN CHIEF:

V.F. Baytinger, Professor

DEPUTY-EDITOR-IN-CHIEF:

K.V. Selianinov, Candidate of Medical Sciences

EDITORIAL BOARD:

R.T. Adamyan, Professor (Moscow)

Yu.I. Borodin, Academician of RAS (Novosibirsk)

S.A. Vasilyev, Professor (Chelyabinsk)

Yu.S. Vinnik, Professor (Krasnoyarsk)

M.A. Volokh, Professor (St. Petersburg)

G.Ts. Dambayev, Corresponding Member of RAS (Tomsk)

A.P. Koshel, Professor (Tomsk)

A.I. Nerobeyev, Professor (Moscow)

EDITORIAL ASSOCIATE BOARD:

K.G. Abalmasov, Professor (Moscow)

A.A. Vorobiyov, Professor (Volgograd)

I.O. Golubev, Professor (Moscow)

S.S. Dydykin, Professor (Moscow)

A.Yu. Kochish, Professor (St. Petersburg)

L.A. Kudyakov, Candidate of Medical Sciences (Tomsk)

N.V. Ostrovsky, professor (Saratov)

A.G. Pukhov, Professor (Chelyabinsk)

K.P. Pshenisnov, Professor (Moscow)

A.N. Soldatov, Professor (Tomsk)

N.F. Fomin, Professor (St. Petersburg)

I.V. Shvedovchenko, Professor (St. Petersburg)

Massimo Ceruso (Italy)

Isao Koshima (Japan)

Wayne A. Morrison (Australia)

Dragos Pieptu (Romania)

G.M. Verega (Moldova)

A.A. Kayumhodzhaev (Uzbekistan)

**Editor A.V. Bazavluk
Corrector D.A. Pilipenko
Technical editor O.A. Turchinovich
Translator A.B. Gonchar**

Format 60 × 84/8.

500 copies. Order 717. Price free

Signed print 21.09.2017

Date of publication 26.09.2017

Makeup page by

Print Manufacture Publishers

4, Korolyov str., Tomsk, 634055, Russia

Tel./fax: +7(382-2) 49-31-19

e-mail: pechat-tomsk@yandex.ru

EDITORIAL BOARD OFFICE:

31/2, Belinsky str. Tomsk, 634041, Russia

Tel. +7 (382-2) 64-53-78, 53-26-30, 51-41-53

Tel./fax: +7 (382-2) 64-57-53, 56-44-78;

http://journals.tsu.ru/plastic_surgery

e-mail: microhirurgia@yandex.ru

научно-практический журнал
Вопросы реконструктивной
 и пластической
Хирургии

Том 20, № 3 (62)
 сентябрь 2017

СОДЕРЖАНИЕ

Слово редактора.....	4
ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ	
<i>Иордэжеску Р., Стоян А., Михалуца В., Стегэреску И., Вереза Г.</i> Некоторые особенности миграции островкового малоберцового лоскута в проксимальном направлении за границы голени	5
<i>Карапетыян Г.Э., Пахомова Р.А., Кочетова Л.В., Мавроди Т.В., Дикарев А.В., Ратушный Н.А.</i> Модифицированный способ редукционной маммопластики при гигантомастии.....	15
<i>Саутин М.Е., Газимиева Б.М., Бушуев О.М., Меркулов М.В., Максимов А.А., Кутепов И.А., Голубев И.О.</i> Малоберцовый лоскут и лоскут медиального мыщелка бедра: сравнение функции донорских нижних конечностей в отдаленном послеоперационном периоде	21
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ	
<i>Вайнер Ю.С., Атаманов К.В., Верятин Я.А.</i> Регуляция воспалительного ответа в тонкокишечном анастомозе	27
НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ	
<i>Жигало А.В., Почтенко В.В., Морозов В.В., Стадниченко С.Ю.</i> Малоинвазивная игольная апоневротомия при лечении больных с контрактурой Дюпюитрена.....	33
<i>Шевела А.А., Тодер М.С., Матвеева В.А., Артемьева Л.В., Матвеев А.А., Мейснер С.Н., Мейснер Л.Л., Шевела А.И., Аникеев А.А., Фигуренко Н.Ф., Маслов Р.В., Байбородин С.И., Майбородин И.В.</i> Химически чистое кремниевое и танталовое покрытие не токсично для мезенхимальных стромальных клеток и усиливает цитосовместимость электрополированного сплава никелида титана.....	45
<i>Якушин О.А., Новокионов А.В., Фёдоров М.Ю., Ванев А.В.</i> Хирургическое лечение посттравматических изменений спинного мозга у больных в позднем периоде позвоночно-спинномозговой травмы.....	51
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	
<i>Бесчастнов В.В., Рябков М.Г., Багрянцев М.В., Спиридонов А.А., Тихонова О.А., Дезорцев И.Л., Соколов М.А., Кудыкин М.Н.</i> Особенности кислородного гомеостаза в процессе репаративной регенерации у больных сахарным диабетом (обзор литературы)	59
ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ	
<i>Байтингер В.Ф., Дудников А.В., Курочкина О.С.</i> История изучения лимфатической системы.....	67
ДИСКУССИИ	
<i>Сорока В.В.</i> Медицинские университеты России. Что не так?	74
ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ	76

CONTENT

From the editor	4
PLASTIC SURGERY	
<i>Iordachescu R., Stoian A., Mihaluta V., Stegarescu I., Verega G.</i> Some peculiarities of migration of the island fibular flap in proximal direction bellow calf's borders	5
<i>Karapetyan G.E., Pakhomova R.A., Kochetova L.V., Mavrodi T.V., Dikarev A.V., Ratushny N.A.</i> Modified method of reduction mammoplasty in gigantomastia.....	15
<i>Sautin M.Ye., Gazimieva B.M., Bushuev O.M., Merkulov M.V., Maksimov A.A., Kutepov I.A., Golubev I.O.</i> Fibula free flap and flap of medial condyle of femur: comparison of functions of donor lower extremities in the late postoperative period.....	21
EXPERIMENTAL SURGERY	
<i>Wainer Yu.S., Atamanov K.V., Veryatin Ya.A.</i> Regulation of the inflammatory response in intestinal anastomosis	27
NEW TECHNOLOGIES	
<i>Zhigalo A.V., Pochtenko V.V., Morozov V.V., Stadnichenko S.Yu.</i> Minimally invasive needle aponeurotomy in the treatment of patients with Dupuytren's contracture.....	33
<i>Shevela A.A., Toder M.S., Matveeva V.A., Artemeva L.V., Matveev A.L., Meisner S.N., Meisner L.L., Shevela A.I., Anikeev A.A., Figurenko N.F., Maslov R.V., Bayborodin S.I., Maiborodin I.V.</i> Chemically pure silicon and titanium coating is not toxic for mesenchymal stromal cells and improves cytological compatibility of electropolished TiNi alloy	45
<i>Yakushin O.A., Novokshonov A.V., Fedorov M.Yu., Vanev A.V.</i> Surgical treatment of posttraumatic changes in spinal medulla in patients in the late period of spinal cord injury.....	51
AID TO THE PHYSICIAN	
<i>Beschastnov V.V., Riabkov M.G., Bagriantsev M.V., Spiridonov A.A., Tikhonova O.A., Dezortsev I.L., Sokolov M.A., Kudykin M.N.</i> Peculiarities of oxygen homeostasis in the process of reparative regeneration in diabetes patients (Literature review).....	59
HISTORY OF MEDICINE	
<i>Baytinger V.F., Dudnikov A.V., Kurochkina O.S.</i> History of investigation of the lymphatic system.....	67
INFORMATION	
<i>Soroka V.V.</i> Medical universities of Russia. What's wrong?	74
INFORMATION FOR CONTRIBUTORS	76

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!



Вы держите в руках очередной номер научно-практического журнала «Вопросы реконструктивной и пластической хирургии». В промежутке между подготовкой второго и третьего номеров произошло очень важное для нас событие: в г. Сеуле (Южная Корея) прошел очередной Всемирный конгресс реконструктивной микрохирургии (14–17 июня 2017 г.). Чтобы понять и оценить не только уровень подготовки конгресса, но и его результаты, необходимо охарактеризовать жителей этой восточной страны. На мой субъективный взгляд, это самые трудолюбивые в мире люди, показывающие к тому же и самые выдающиеся результаты! Разве что после японцев, вечных для корейцев антиподов и конкурентов! Для меня было необычным узнать, что переработки в корейских компаниях приветствуются. Праздничные дни и отпуска не отличаются продолжительностью. В мировом рейтинге стран с самой инновационной экономикой, который составляет аналитическая компания Bloomberg, Республика Корея в 2017 г. заняла I место, как и в 2016 г.! Разумеется, этот факт не мог не отразиться на высоком качестве подготовки конгресса и его проведения.

Меня – россиянина, конечно, удивила активная поддержка Правительства Республики Корея на всех этапах этого важного для страны события. На Всемирном конгрессе царили оптимизм, дружба и технологическое соревнование, в основном, среди стран Юго-Восточной Азии.

Оптимизм вполне реальный, так как в реконструктивную микрохирургию в последнее время пошло большое количество молодых врачей. Почему? Это связано, в основном, с пониманием завершения эпохи рутинной микрохирургии с ручным микрососудистым швом. Наступает эпоха роботической микрохирургии, которая очень нравится молодежи и позволяет повысить качество исполнения микрососудистого шва, поскольку полностью нивелирует проблемы, связанные с функциональным тремором рук! Переход к роботической микрохирургии происходит в ответственный период завершения монополии компании Intuitive Surgical (США), выпускающей очень дорогостоящий робот «Да Винчи» (одобрен FDA в 2000 г.). Срок выдачи основных патентов на роботы «Да Винчи» истекли в 2015 и 2016 гг. Мне бы ликовать, поскольку в нашей стране 5 апреля 2017 г. в Москве состоялась презентация первого отечественного ассистирующего робота-хирурга. Он имеет большое число преимуществ перед «Да Винчи»: меньшие размеры и вес, большая точность при выполнении операций, стоимость примерно 600 тыс. долларов США. Робот «Да Винчи» на российском рынке продают за 2 млн долларов США! Российский робот-хирург после испытаний и регистрации должен был выйти на рынок в 2019 г. Но! Как часто у нас бывает, возникли непредвиденные финансовые проблемы организации будущего промышленного производства роботов. В 2016 г. Российско-Китайский инвестиционный фонд и фонд «Сколково» заявляли о намерении инвестировать до 10 млн долларов США в разработку и промышленное производство российских роботов-хирургов, но пока этого так и не сделали. Существует большая опасность продажи патентов российских роботов-хирургов за рубеж. Опять, уже который раз, у отечественных реконструктивных микрохирургов может появиться клиника фрустрации. Будет очень обидно. А Вам?

*С уважением,
главный редактор, заслуженный врач РФ,
профессор В.Ф. Байтингер*

Р. Иордэжеску^{1,2}, А. Стоян¹, В. Михалуца¹, И. Стегэреску¹, Г. Верегэ¹

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИГРИРОВАНИЯ ОСТРОВКОВОГО МАЛОБЕРЦОВОГО ЛОСКУТА В ПРОКСИМАЛЬНОМ НАПРАВЛЕНИИ ЗА ГРАНИЦЫ ГОЛЕНИ

R. Iordachescu, A. Stoian, V. Mihaluta, I. Stegarescu, G. Verega

SOME PECULIARITIES OF MIGRATION OF THE ISLAND FIBULAR FLAP IN THE PROXIMAL DIRECTION BELLOW CALF BORDERS

¹ Кишинёвский государственный университет медицины и фармации, г. Кишинёв, Республика Молдова² Институт скорой медицинской помощи Республики Молдова, г. Кишинёв, Республика Молдова

В работе проводится сравнение двух вариантов миграции малоберцового островкового многокомпонентного лоскута в проксимальном направлении за границы голени: по передней и задней поверхностям коленного сустава. В первом клиническом случае длина костного фрагмента составляла 18 см, а длительность хирургического вмешательства – 125 мин. Во втором случае длина костного трансплантата составила 15 см, хирургическое вмешательство длилось 140 мин. У обоих пациентов присутствовала гнойная инфекция. Отмечено, что оба метода выполнимы. Переворот лоскута по передней поверхности коленного сустава выполнить проще, однако при этом методе невозможно сохранить движения в суставе. Перевод лоскута по задней поверхности коленного сустава технически более сложен, чреват осложнениями, однако сохраняется функция сустава. Поэтому при выполнении таких операций необходимо учитывать и альтернативные возможности пересадки других васкуляризированных лоскутов.

Ключевые слова: сложносоставной малоберцовый лоскут, дефект бедренной кости, коленный сустав.

In this study, we compare two methods of migration of the island fibular composite flap in the proximal direction bellow calf borders: on the anterior surface of the knee joint and on its posterior surface. In the first clinical case, the length of the bone graft was 18 cm and the surgery duration was 125 min. In the second clinical case, the length of the bone graft was 15 cm and the surgery duration was 140 min. Both patients had purulent infection. It is noted that the both methods are feasible. Flapping the flap along the anterior surface of the knee joint is simpler, but with this method it is not possible to keep the joint mobility. Flapping the flap along the posterior surface of the knee joint is more technically difficult and fraught with complications, but the function of the joint is preserved. Therefore, in these operations, it is necessary to take into account alternative possibilities for transplantation of other vascularized flaps as well.

Key words: composite island fibular flap, femoral defect, knee joint.

УДК 616.5-089.843-031:611.738.5-032:611.984
doi 10.17223/1814147/62/01

ВВЕДЕНИЕ

Циркулярные дефекты диафизарных костей нижней конечности на сегодняшний день являются актуальной проблемой. Анализ источников литературы по этой теме показывает, что такие выражения, как «провокация для врачей-травматологов», «ампутация как исход лечения» становятся уже привычными [1, 2]. Следует признать, что известные нам методы костной пластики имеют ряд недостатков, выступающих часто как противопоказания к применению этих методов [3].

Метод Илизарова является наиболее распространенным. Он известен как васкуляризированный метод костной пластики, а значит может

успешно применяться даже при наличии инфекции [4]. Более того, доказано, что формирование костного регенерата происходит с соблюдением биологических и физиологических норм, а сам метод показан при любой длине костного дефекта [5]. Некоторые авторы [6, 7] рекомендуют при циркулярных диафизарных дефектах длиной более 8 см использовать трифокальную остеотомию, что в целом сокращает длительность лечения. Однако даже при использовании этого метода длительность лечения больных очень большая. По данным разных независимых источников, диафизарный дефект длиной 8 см можно вылечить в среднем за 8–10 мес. При этом индекс выздоровления составляет в среднем 4,35 дня на 1 мм длины кости. За такой срок

сильно увеличивается количество осложнений. D. Paley и D. Maag (2000) выделяют 22 вида осложнений при использовании метода в лечении дефектов большеберцовой кости, из которых 16 наиболее сильно влияют на длительность лечения и даже его исход. Чаще всего (до 60% случаев) инфекции возникают вокруг спиц аппарата внешней фиксации. Среди других недостатков этого метода можно отметить частые рентгенологические обследования ($\approx 13\%$ случаев) на одного пациента, ложные суставы и повторные хирургические вмешательства ($\approx 3\%$).

В 2000 г. A. Masquelet предложил новый двухэтапный метод костной пластики [8]. Суть его состоит в имплантации в костный дефект медицинского цемента, вокруг которого на протяжении определенного времени формируется индуцированная мембрана; на втором этапе цемент удаляется, а сформировавшаяся полость, окруженная мембраной, заполняется измельченной губчатой аутокостью. Доказано, что мембрана выделяет факторы роста, под влиянием которых происходит сращение между фрагментами измельченной губчатой кости. Метод выполняется при наличии хорошего тканевого покрытия и отсутствии инфекции. Эти два условия резко ограничивают показания к его применению. К тому же, человеческий организм не обладает большими запасами губчатой кости [9, 10].

Алотрансплаты костной ткани можно использовать в любом количестве и, что важно, по форме, аналогичной потерянной части. Однако эти ткани трудно срастаются с реципиентной костью или вообще не срастаются, что свидетельствует об отсутствии или плохой интеграции их в организме. Наличие инфекции также является противопоказанием к их применению [11].

Неваскуляризованные аутоотрансплаты лучше интегрируются в организм больного, чем алокости, но в дефектах длиной более 5 см часто происходит их абсорбция [12].

На протяжении более 40 лет в лечении костных дефектов успешно используют васкуляризованную пересадку одноименных тканей. Этот метод позволяет заменить потерянную часть кости «живой» аутокостью, способной противостоять инфекции, регенерировать (формировать костную мозоль), гипертрофировать, аккомодироваться к новым условиям и функции. Малоберцовая кость, которая чаще всего используется как васкуляризованный трансплант, идеально подходит для замещения циркулярных дефектов костей предплечья и плеча, а также частичных дефектов бедренной и большеберцовой костей [13, 14]. В циркулярных дефектах трубчатых костей нижних конечностей из-за несоответствия размеров, а значит и механических

параметров, пациенты не могут полностью восстановить функцию конечности сразу после сращения пересаженного васкуляризованного трансплантата. Требуется определенный период времени для преобразования физиологических и механических параметров пересаженной малоберцовой кости до уровня требований реципиентного ложа. В противном случае пересаженный костный лоскут не выдерживает нагрузку, проявляясь переломом «усталости» [15].

Таким образом, из перечисленных выше методов в лечении инфицированных костных дефектов можно успешно использовать только васкуляризованные трансплантаты. Доказано, что по срокам лечения значительной разницы между методом Илизарова и другими методами васкуляризованной пластики нет [16]. Однако микрохирургическая пересадка кости имеет ряд преимуществ перед компрессионно-дистракционным методом Илизарова: одно хирургическое вмешательство, использование погружного внутреннего остеосинтеза, малое количество гнойных осложнений и даже меньшие финансовые затраты. К примеру, R. Rozbruch и соавт. (2006) доказывают, что методом Илизарова можно лечить одновременно и дефекты большеберцовой кости, сочетанные с дефектами мягких тканей, однако из-за большого количества осложнений рекомендуют принять такое решение лишь в тех случаях, когда васкуляризованная пересадка тканей неосуществима. То есть авторы придают методу Илизарова резервное значение, выставляя васкуляризованную пересадку кости в качестве основного варианта лечения [17].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клинический случай 1

Больная 30 лет предъявляет жалобы на наличие свищей по медиальной поверхности бедра в дистальной трети и голени на границе верхней и средней трети. Передвигалась на костылях, из-за болей не опиралась на больную конечность, которая была короче здоровой на 5 см. Движения в коленном суставе отсутствовали. По передней поверхности конечности определялся послеоперационный рубец, который начинался от середины бедра и заканчивался в средней трети голени свищом. Из анамнеза известно, что 6 лет назад у женщины была диагностирована остеобластома на уровне метафиза бедренной кости. Получила сеанс рентгенотерапии, затем была подвергнута хирургической радикальной санации очага, в результате операции был удален коленный сустав. Эндопротезирование онкологическим протезом было выполнено как окончательный этап хирургического вмешательства.

Спустя 2 нед больная была поднята с постели, начала передвигаться на костылях. Через год появились признаки воспаления, еще через 6 мес образовался свищ с гнойными выделениями (рис. 1, 2).



Рис. 1. Предоперационный вид конечности. Наличие рубцов и свищей с гнойными выделениями на уровне бедра и голени

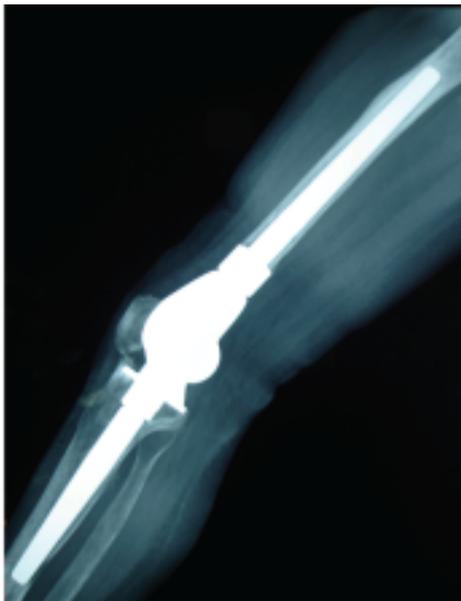


Рис. 2. Предоперационный рентгенологический вид протеза коленного сустава с наличием признаков нестабильности

При обследовании флоры были выявлены *Streptococcus pyogenes* ($10^5/1$ г тканей). Нами больная была оперирована: выполнены удаление протеза коленного сустава (рис. 3), санация гнойного очага, артродезирование коленного сустава, васкуляризированная пластика костного дефекта бедра с использованием малоберцового островкового лоскута на сосудистой ножке. В данном случае мы использовали технику «переворота» с перемещением лоскута по передней поверхности коленного сустава. Для этого было

необходимо слегка отодвинуть медиально остаток надколенника, в проксимальной метафизарной части большеберцовой кости срезать канал глубиной и шириной около 2–3 см. Препарированный лоскут до исходов малоберцовых сосудов от большеберцовых подняли и перевернули в проксимальном направлении по передней части конечности таким образом, чтобы кость лоскута и его сосудистая ножка легли в этот канал. Затем костный трансплантат фиксировали шурупами к бедренной и большеберцовой костям (рис. 4). Дополнительно осуществили внеочаговый остеосинтез бедро – голень. Длина костного трансплантата составила 18 см. Длительность хирургического вмешательства – 125 мин.



Рис. 3. Рентгенологическая картина конечности после удаления протеза с явлениями обширного поражения дистального участка бедра и проксимальной части голени



Рис. 4. Интраоперационный вид островкового малоберцового лоскута: 1 – кожная часть лоскута; 2 – костный малоберцовый фрагмент лоскута, фиксированный шурупами

Послеоперационное течение гладкое, заживление первичное. Кровообращение в пересаженном лоскуте наблюдали через его кожную часть. Через 3 мес выявлены первые признаки сращения (рис. 5). Еще через 3 мес больная ходила с упором на оперированную конечность при наличии аппарата наружной фиксации, после чего последний был удален (рис. 6, 7).



Рис. 5. Рентгенологический аспект скелета конечности через 3 мес после хирургического вмешательства: присутствуют видимые признаки сращения между костным лоскутом и скелетом



Рис. 6. Вид скелета конечности через 6 мес после пересадки лоскута. Достигнуто хорошее сращение отломков



Рис. 7. Внешний вид и функциональный результат конечности после окончания лечения

Клинический случай 2

Больной 34 лет с жалобами на наличие свища на уровне нижней трети бедра и явными признаками патологического перелома бедренной кости был доставлен в нашу клинику в тяжелом состоянии. При обследовании поставлен диагноз «хронический гематогенный остеомиелит бедренной кости, осложненный свищами. Патологический перелом бедра в нижней трети» (рис. 8). Виновники инфекции *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* были выявлены в концентрации $10^5/1$ г тканей. Коленный сустав не был вовлечен в процесс. В этом случае перед нами стояла задача: сохранить работоспособность коленного сустава и добиться сращения перелома. Уже в предоперационном периоде мы предполагали, что в результате радикального иссечения гнойного очага возникнет костный дефект дистальной метафизо-диафизарной области бедра. Учитывая присутствие инфекции при наличии активно действующего очага было принято решение использовать малоберцовый костно-мышечный островковый лоскут. В данном случае мы применили технику «переворота» лоскута в проксимальном направлении, однако лоскут был проведен в дефект по задней поверхности коленного сустава.

Следует отметить, что длина сосудистой ножки оказалась недостаточной даже после приведения голени в положение сгибания, хотя проводимые нами до хирургического вмешательства расчеты указывали на обратное. Чтобы удлинить сосудистую ножку лоскута нам пришлось перевязать и рассекать задний большеберцовый сосудистый пучок дистальнее отхода от него малоберцовой сосудистой ножки и мобилизовать

в проксимальном направлении до истоков передних большеберцовых сосудов (рис. 9). Только после этого маневра лоскут заполнил дефект. Длина костного трансплантата составила 15 см. Хирургическое вмешательство длилось 140 мин.



Рис. 8. Рентгенологический предоперационный вид пораженного бедра с наличием патологического перелома и дефекта кости на уровне дистальной диафизо-метафизарной части

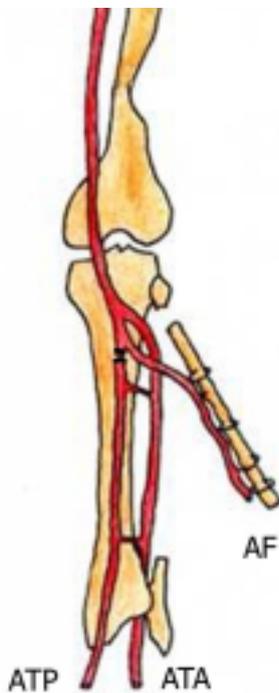


Рис. 9. Схематическое изображение маневра, удлиняющего сосудистую ножку лоскута: AF – лоскут на малоберцовой сосудистой ножке; АТА – передний большеберцовый сосудистый пучок; АТР – задний большеберцовый сосудистый пучок

В послеоперационном периоде конечность была иммобилизована лонгетой в положении сгибания коленного сустава на 3 нед. За кровообращением в лоскуте наблюдали через неушитый участок операционной раны, где были видны цвет и пульсация сосудистой ножки лоскута (рис. 10). Через 3 нед начали разгибать колено примерно на 10–15° в день до полного разгибания, после чего ушили остаток операционной раны и осуществили дополнительную фиксацию бедра в аппарате Илизарова (рис. 11). Сращение трансплантата с реципиентным скелетом наступило за 4 мес. Внешняя фиксация была удалена в 6-месячный срок (рис. 12–14).



Рис. 10. Вид конечности в раннем послеоперационном периоде. «Окно», через которое наблюдали пульсацию сосудистой ножки

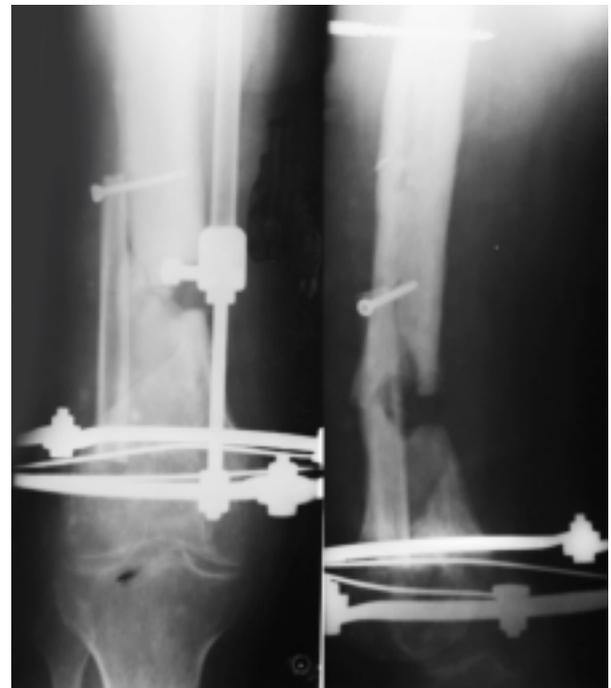


Рис. 11. Рентгенологический послеоперационный аспект конечности. Малоберцовый фрагмент фиксирован в дефект бедра шурупами. Дополнительно осуществлен внеочаговый остеосинтез аппаратом Илизарова



Рис. 12. Окончательный результат: сращение патологического перелома



Рис. 13. Внешний вид и функция сгибания в коленном суставе оперированной конечности



Рис. 14. Внешний вид, функция разгибания и опороспособность оперированной конечности

ОБСУЖДЕНИЕ

Почему мы выбрали именно этот метод пластики костного дефекта в обоих клинических случаях? В первую очередь, по причине наличия инфекции (*Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*), причем в достаточно плотной концентрации ($10^5/1$ г тканей). Это означало, что неваккуляризованная пересадка костной ткани использоваться в перечисленных выше условиях не могла. Пришлось выбирать между методом Илизарова и перемещением малоберцового кожно-мышечно-костного лоскута. Метод Илизарова успешно используется для лечения дефектов костей нижней конечности любой величины. Существует даже экспериментальное обоснование возможности выполнения удлиняющего артродеза коленного сустава [19, 20]. Однако в первом клиническом случае рычаги удаленного коленного протеза повредили на большом расстоянии нормальную костную структуру обоих диафизов. Во втором клиническом случае гематогенная инфекция заразила весь костно-мозговой канал бедра. А так как кортикотомии для удлинения сегмента выполняют только в пределах здоровых тканей, то такой возможности в практическом смысле не было [20, 21].

Нам удалось заполнить дефект костей конечности, появившийся после удаления протеза и сделать артродез на этом уровне. Мы использовали уже известный островковый перонеальный кожно-мышечно-костный лоскут. По данным И.В. Козлова и соавт. (2006), этот лоскут показан для применения в лечении инфицированных костных дефектов после удаления протезов коленного сустава. Однако во избежание гнойных осложнений был предложен специальный метод фиксации трансплантата без применения шурупов или другого погружного материала для фиксации костей [22]. Мы придерживаемся мнения, что хорошо васкуляризованный лоскут выживает даже в контаминированных условиях, а значит, использование шурупов для соединения кости лоскута с бедренной и большеберцовой костями не является обязательным предвестником гнойного рецидива.

Результатом этой операции стало передвижение пациентки без болей с упором на конечность, устранение инфекции и сокращение до 6 мес времени использования внеочагового остеосинтеза. Справедливости ради следует признать, что мы лишь сохранили ту длину конечности, с которой пациентка обратилась к нам. Остались невозмещенными 5 см длины конечности. Больная ходит в ортопедической обуви. Тем не менее, мы придерживаемся мнения, что достигнутый результат можно оценить как хороший,

а в будущем больная должна определиться: довольствоваться этим состоянием длины конечности и носить ортопедическую обувь либо идти на удлинение поврежденной конечности до параметров здоровой на фоне полной и стойкой ремиссии инфекции.

Во втором клиническом случае мы смогли сохранить одинаковую длину конечностей, полное разгибание голени и сгибание до 90° , а также устранили существующую инфекцию.

При сравнительном анализе обоих клинических случаев большинство параметров относительно равны. Главное отличие между описанными методами – это направление миграции лоскута и локализация дефекта. В первом случае дефект находился непосредственно на месте коленного сустава, а лоскут был мигрирован в дефект «переворотом» по передней поверхности, что подразумевало полное отсутствие в дальнейшем движений на уровне коленного сустава. Во втором клиническом случае дефект располагался внесуставно, проксимальнее его. Именно из соображений сохранить объем суставных движений «переворот» лоскута был осуществлен по задней поверхности коленного сустава. Правда это удалось труднее: кроме перонеальной сосудистой ножки пришлось пожертвовать задними большеберцовыми сосудами на определенном участке. Таким образом, перфузия дистального участка конечности кровью осуществлялась только передними большеберцовыми сосудами. Кроме того, при этом варианте существовала опасность повреждения малоберцового нерва. Сосудистая ножка лоскута после его переворота легла косопоперечно на нерв. Исход лечения был благоприятным с полным сращением, заживлением всех ран и восстановлением функции конечности. Однако, несмотря на результат, мы сочли необходимым сделать ангиографию конечностей через два года после хирургического вмешательства с целью сравнить состояние кровообращения здоровой и оперированной конечности. Парадоксально, но результат показал, что кровообращение в обеих конечностях было одинаковым, а поперечный срез компьютерной томографии выявил присутствие «функционирующей» сосудистой ножки лоскута (рис. 15). Дополнительно выявили, что пульсация на *a. dorsalis pedis* и на *a. tibialis posterior* на обеих конечностях пальпируется в области лодыжек с одинаковой интенсивностью, а при пульсоксиметрии определялось одинаковое насыщение тканей кислородом. Других специальных исследований мы не проводили.

Таким образом, перемещение островкового малоберцового лоскута в проксимальном направлении за пределы голени конечности для лечения

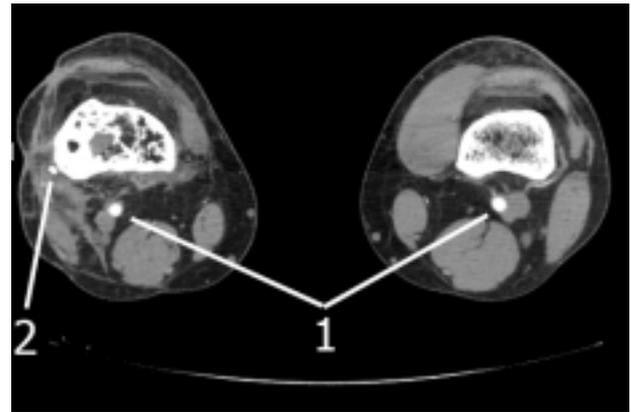


Рис. 15. Поперечный срез сосудистой компьютерной томографии: 1 – подколенные артерии; 2 – малоберцовая «функционирующая» артерия пересаженного лоскута

дистальных внесуставных дефектов бедренной кости выполнимо. Это доказано и нашим клиническим примером. Однако возникает вопрос: а стоит ли проводить операцию при наличии таких серьезных трудностей? Когда мы имеем альтернативу: использовать малоберцовую кость противоположной конечности в свободном васкуляризованном варианте или даже в несвободном варианте – островковым лоскутом противоположной голени. Для принятия такого решения необходимо учитывать все положительные и отрицательные факторы отдельно в каждом клиническом случае. Мы надеемся, что наш опыт поможет принять при необходимости правильное решение.

ВЫВОДЫ

1. При необходимости лечения инфицированных дефектов, локализованных в дистальной части бедра, созданием костного блока с голенью вместо коленного сустава показан метод васкуляризованной пластики островковым малоберцовым лоскутом, перемещенным техникой «переворота» по передней поверхности конечности.

2. Использование малоберцового островкового лоскута конечности для лечения внесуставных костных дефектов дистальной части бедра и сохранение коленного сустава осуществляется перемещением лоскута методом «переворота» по задней поверхности конечности.

3. Сравнительный анализ двух описанных методов пересадки островкового малоберцового лоскута в проксимальном направлении за границы голени выявил ряд неожиданных трудностей при его перемещении по задней поверхности коленного сустава, что потребовало от хирургической бригады принятия нестандартных решений: временное фиксирование

22. Козлов И.В., Родоманова Л.А., Жемаев М.В., Разоренов В.Л., Крук Н.Н. Способ восстановления опороспособности нижней конечности после удаления эндопротеза коленного сустава в условиях раневой инфекции // Изобретение RU (11) 2285502 (13) C2, A61F 2/30 (2006.01).

REFERENCES

1. Kesemenli C., Subasi M., Kirkgoz T., Kapukaya A., Arslan H. Treatment of traumatic bone defects by bone transport. *Acta Orthopaedica Belgica*, 2001, vol. 67, no. 4, p. 380–386.
2. Cavadas P.C., Landin L., Ibanes J., Nthumba P. Reconstruction of major traumatic segmental bone defects of the tibia with vascularized bone transfers. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2016, vol. 125, no. 1, pp. 215–223.
3. Puri A., Subin B.S., Agarwal M.G. Fibular centralisation for the reconstruction of defects of the tibial diaphysis and distal metaphysis after excision of tumors. *J. Bone Joint. Surg. Br.*, 2008, 91 (2), pp. 234–239.
4. Larionov A.A., Smotrova L.A. Vaskulyarizatsiya goleni pri zameshchenii defekta udlineniem otlomka po Ilizarovu (eksperimental'noe issledovanie) [Vascularization of the leg in the defect replacement by a fragment elongation according to Ilizarov (experimental study)]. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye – Orthopaedics, Traumatology and Prosthetics*, 1990, no. 10 pp. 32–35 (in Russian).
5. Ilizarov G.A., Barabash A.P., Larionov A.A. Eksperimental'no-klinicheskaya aprobatsiya sposoba zameshheniya obshirnykh defektov dlennykh trubchatykh kostey [Experimental and clinical testing of the substitution method of long bones large defects]. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye – Orthopaedics, Traumatology and Prosthetics*, 1983, no. 1, pp. 6–9 (in Russian).
6. Paley D., Maar D. Ilizarov Bone Transport Treatment for Tibial Defects. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 2000, vol. 14, issue 2, february, pp. 76–85.
7. Yin Q., Sun Z., Gu S., Bao Y., Wei X., Song S. Effectiveness comparison of using transport and bone shortening – lengthening for tibial bone and tisse defects. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai KeZaZhi*, 2014, Jul, 28 (7), pp. 812–822.
8. Masquelet A.C. The reconstruction of widediaphysed bone defect by foreign body induced membrane and bone graft. *e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie*, 2008, 7 (3), pp. 34–38.
9. Chadayammuri V., Hake M., Mauffrey C. Innovativestrategies for the management of long bone infection: a review of the Masquelettechnique. *Patient Safety in Surgery*, 2015, pp. 9:32.
10. Ferreira N., Marais L.C. Open tibial bone transport following a failed bi-Masqueletprocedure – a case raport. *Orthopaedic Journal*, 2013, vol. 12, no. 4, summer, pp. 50–53.
11. Keating J.F., Simpson A.H.R.W., Robinson C.M. The management of fractures with bone loss. *J. Bone Joint. Surg. [Br]*, 2005, 87–B, pp. 142–150.
12. Gerber A., Gogolewski S. Reconstruction of large segmental defects in the sheep tibia using polylactide membranes. A clinical and radiographic report. *Injury. Int. J. Care Injured*, 2002, vol. 33, suppl. 2, pp. 43–57.
13. Verega Gr. Lambourile insulare ale membrului pelvin. *Editura "IULIAN", Chisinau*, 2009, pp. 64–74.
14. Devis A.E., Golubev V.G. Transpozitsiya malobercovoy kosti na pitayushhey sosudistoy nozhke dlya plastikiy defektov distal'nogo otdela bedrennoy kosti [Transposition of the fibula on a supplying vascular pedicle for plastics defects of distal femur]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova – Reporter of Traumatology and Orthopedics named Priorov*, 2002, no. 2, pp. 46–49 (in Russian).
15. Rahimnia A., Fitoussi F., Pennecot G., Mazda K. Treatment of segmental loss of the tibia by tibialisation of the fibula: a review of the literature. *Trauma Monthly*, 2012, December, 16 (4), pp. 154–159.
16. Yokoyama K., Itoman M., Nacamura K., Tsukamoto T., Saita Y., Aoki S. Free vascularized fibular graft vs. Ilizarov method for post-traumatic tibial bone defect. *Journal of Reconstructive Microsurgery*, 2001, vol. 17, no. 1, pp. 17–25.
17. Robert Rozbruch, S., Weitzman Adam, M., Tracey Watson, J., Freudigman Paul, Katz Howard, V., Ilizarov Svetlana. Simultaneous Treatment of Tibial Bone and Soft-tissue Defects With the Ilizarov Method. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 2006, vol. 20, iss. 3, march, pp. 194–202.
18. Ilizarov G.A., Khelimskiy A.M., Barabash A.P. Zavisimost' techeniya reparativnogo osteoneza pri udlinyayushhem artrodeze kolennogo sustava v eksperimente otsrokov nachala distrakcii [Dependence of reparative osteonegenesis with lengthening arthrodesis of the knee joint in the experiment of delaying the onset of distraction]. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye – Orthopedics, Traumatology and Prosthetics*, 1978, no. 2, pp. 23–27 (in Russian).
19. Ilizarov G.A., Khelimskiy A.M., Ivanov G.G., Barabash A.P. Nekotorye dannye biohimicheskikh i gisto-himicheskikh issledovaniy pri udlinyayushhem artrodeze kolennogo sustava v eksperimente [Some data of biochemical and histochemical studies with prolonging arthrodesis of the knee joint in the experiment]. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye – Orthopedics, Traumatology and Prosthetics*, 1974, no. 4, pp. 23–27 (in Russian).
20. Ilizarov G.A., Smelyshev N.N. Udlinenie bedra s odnovremennym zakrytym artrodezirovaniem tazobedrennogo sustava [Hip extension with simultaneous closed arthrodesis of the hip joint]. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye – Orthopedics, Traumatology and Prosthetics*, 1972, no. 4, pp. 62–68 (in Russian).

21. Barabash A.P., Larionov A.A., Chirkova A.M. Revaskularizaciya svobodnogo autotransplantata pri zameshhenii obshirnogo defekta dlinnoy kosti metodami bilokal'nogo osteosinteza po Ilizarovu [Revascularization of a free autograft when replacing an extensive defect of a long bone with bilocal osteosynthesis according to Ilizarov method]. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie – Orthopedics, Traumatology and Prosthetics*, 1987, no. 3, pp. 6–10 (in Russian).
22. Kozlov I.V., Rodomanova L.A., Zhemaev M.V., Razorenov V.L., Kruk N.N. *Sposob vosstanovleniya oporosposobnosti nizhney konechnosti posle udaleniya endoproteza kolennogo sustava v usloviyah ranevoy infekcii*. Izobrenie RU (11) 2285502 (13) C2, A61F 2/30 (2006.01) [Method for restoring the ability of the lower limb after removal of the knee endoprosthesis in conditions of wound infection] (in Russian).

Поступила в редакцию 10.07.2017

Утверждена к печати 25.08.2017

Авторы:

Иордэску Родика – врач-травматолог, докторант Института скорой медицинской помощи Республики Молдова (г. Кишинёв, Республика Молдова).

Стоян Алина – резидент клиники пластической реконструктивной хирургии и микрохирургии конечностей при кафедре ортопедии и травматологии Кишинёвского государственного университета медицины и фармации (г. Кишинёв, Республика Молдова).

Михалуца Виорика – резидент клиники пластической реконструктивной хирургии и микрохирургии конечностей при кафедре ортопедии и травматологии Кишинёвского государственного университета медицины и фармации (г. Кишинёв, Республика Молдова).

Стегэреску Ион – докторант клиники пластической реконструктивной хирургии и микрохирургии конечностей при кафедре ортопедии и травматологии Кишинёвского государственного университета медицины и фармации (г. Кишинёв, Республика Молдова).

Верёга Григоре – д-р мед. наук, профессор, директор клиники пластической реконструктивной хирургии и микрохирургии конечностей при кафедре ортопедии и травматологии Кишинёвского государственного университета медицины и фармации (г. Кишинёв, Республика Молдова).

Контакты:

Верёга Григоре

тел.: 0037369176647

e-mail: gr_verega@yahoo.com

Г.Э. Карапетян¹, Р.А. Пахомова¹, Л.В. Кочетова¹, Т.В. Мавроди², А.В. Дикарев²,
Н.А. Ратушный²

МОДИФИЦИРОВАННЫЙ СПОСОБ РЕДУКЦИОННОЙ МАММОПЛАСТИКИ ПРИ ГИГАНТОМАСТИИ

G.E. Karapetyan, R.A. Pakhomova, L.V. Kochetova, T.V. Mavrodi, A.V. Dikarev, N.A. Ratushny

MODIFIED METHOD OF REDUCTION MAMMOPLASTY IN GIGANTOMASTIA

¹ ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск

² НУЗ «Дорожная клиническая больница» на ст. Красноярск ОАО РЖД, г. Красноярск

Редукционная маммопластика на современном этапе развития пластической хирургии должна решить три основные задачи: резекция избыточного объема тканей железы; устранениептоза сосково-ареолярного комплекса (САК); удаление избытка чрезмерно растянутой кожи, покрывающей железу. Частота развития послеоперационных осложнений зависит от количества удаляемой ткани и кровоснабжения пексируемых тканей.

Цель исследования: разработать способ, позволяющий выполнить редукционную маммопластику при гигантомастии с сохранением сосково-ареолярного комплекса.

Материал и методы. Описана методика редукционной маммопластики, особенностью которой является наличие туннеля со стенками в виде дермальной ножки и фиброзной септы, который позволяет избежать механического воздействия на питающую ножку САК, сохраняет микроциркуляцию перемещенного слоя молочной железы, предупреждает развитие некрозов и полной денервации ареолы.

Результаты и обсуждение. Показанием к операции был диагноз «гигантомастия». Объем молочной железы рассчитывали по формуле $V = \pi r^2 h$. Суммарный вес груди оперированных составил более 3000 г. Расстояние от яремной вырезки до соска варьировало в пределах 32–46 см. Основным критерием, определяющим показания к редукционной маммопластике, был вес молочной железы и наличие клиники гигантомастии.

По разработанной методике прооперированно 26 женщин. В процессе вмешательства удаляли от 800 до 1200 г тканей молочной железы с каждой стороны. В раннем послеоперационном периоде осложнений со стороны операционной раны у оперированных по разработанной методике не выявили. Средний срок наблюдения составил $(1,8 \pm 0,7)$ года. Формирование рубцов у всех прооперированных женщин имело нормотрофический характер, жалоб на эстетическое состояние молочных желез не отмечено.

Заключение. Разработанный способ редукционной маммопластики позволяет удалить необходимый объем ткани молочной железы, выполнить Т-образный шов и исключает возможность некроза и денервации САК.

Ключевые слова: гигантомастия, редукционная маммопластика, сосково-ареолярный комплекс.

Reduction mammoplasty at the modern level of development of plastic surgery should solve three main tasks: resection of excess gland tissue, elimination of ptosis of the nipple-areolar complex, and removal of excess skin covering the gland. The frequency of postoperative complications depends on the amount of tissue removed and the blood supply to the tissues to be absorbed.

The purpose of the study was to develop a method that allows performing reduction mammoplasty in gigantomastia with preservation of the nipple-areolar complex.

Material and methods: the paper describes the technique of reduction mammoplasty featuring the presence of a tunnel with walls in the form of a dermal stem and fibrous septum, which avoids the mechanical effect on the feeding leg of the nipple-areolar complex, preserves the microcirculation of the displaced layer of the breast, and prevents the development of necrosis and complete denervation of the areola.

Results and discussion: the indication for the operation was a diagnosis of gigantomastia. The weight of the mammary gland was calculated as $V = \pi r^2 h$. The total weight of the operated breast was more than 3000 g. The distance from the jugular to the nipple was from 32 to 46 cm. The main criterion determining indications for reduction mammoplasty was the breast weight and the presence of gigantomastia clinic. According to the developed technique, 26 women underwent surgery. From 800 to 1200 g of breast tissue on each side was removed. In the early postoperative period, no complications from the operating wound were revealed in patients undergoing surgery by the developed method. The average follow-up period was (1.8 ± 0.7) years. Scarring in all operated women was normotrophic, no complaints about the aesthetic state of the mammary glands were noted.

Conclusions: the developed method of reduction mammoplasty allows us to remove the necessary volume of breast tissue, perform the T-joint, and exclude the possibility of necrosis and denervation of the nipple-areolar complex.

Key words: *gigantomastia, reduction mammoplasty, nipple-areolar complex.*

УДК 618.19-007.61-089.844
doi 10.17223/1814147/62/02

ВВЕДЕНИЕ

История развития методов редукционной маммопластики берет свои истоки из античных времен и отражает стремление хирургов найти метод оперативного лечения, который был бы надежным, оставляя как можно меньше послеоперационных рубцов и обеспечивая желаемую форму и расположение молочных желез на достаточном продолжительный срок.

В 1905 г. Н. Morestin описал большую дисковидную резекцию основания молочной железы. Впервые в 1908 г. J. Dehner указал на необходимость фиксации ткани железы ретромаммарно и описал методику верхней полукруглой резекции с последующей фиксацией ткани железы за надкостницу III ребра.

В 1922 г. М. Thorek предложил технику уменьшения молочной железы со свободной пересадкой сосково-ареолярного комплекса (САК) (по аналогии с полнослойным кожным лоскутом). Эта операция в модификации Rubin (1983) применяется и в настоящее время при гигантомастии. Операция выполняется у пожилых женщин с целью сокращения времени оперативного вмешательства, у женщин с избыточной массой, выраженным птозом молочных желез и в ситуациях, когда требуется удаление более чем 1500–2000 г тканей железы [1, 3, 4].

В 1928 г. Н. Biesenberger сформулировал основные принципы техники редукционной маммопластики. До 1960 г. эта операция была самым распространенным методом редукционной маммопластики [2, 5].

J. Strombeck (1960), основываясь на концепции E. Schwarzmann (1930) о питании САК за счет сосудов, расположенных непосредственно в дерме, предложил операцию редукционной маммопластики с формированием дермальной горизонтальной ножки, обеспечивающей надежное питание ареолы и соска. В дальнейшем усовершенствование методики уменьшения молочных желез сводилось к различным модификациям формирования дермальных ножек и уменьшению послеоперационных рубцов.

Возможность выделения САК на нижней питающей ножке была обоснована D. Robertson в 1967 г. и широко пропагандировалась R. Goldwin, который назвал ее пирамидальной техникой уменьшения молочных желез [4, 5, 7, 11].

C. Dufourmentel и R. Mouly (1961), а затем P. Regnault (1974) предложили метод редукционной маммопластики, который позволял располагать рубец только в нижненаружном секторе железы и исключал традиционный рубец от железы к груди. С. Lassus (1987), а впоследствии M. Lejour (1994) предложили редукционную маммопластику, после которой оставался лишь вертикальный рубец, расположенный в нижней половине молочной железы.

При T-образной технологии редукции выполняют широкую мобилизацию кожи над молочной железой, клиновидное иссечение ее избытков с последующей транспозицией САК на паренхиматозной (обычно – центральной питающей ножке) и ротацией оставшейся железистой ткани для придания органу более конической формы (Arie, Pitanguy, Hester). Данный способ позволяет удалить не более 500 г ткани железы, создает высокую степень напряженности краев раны с последующим некрозом кожи и формированием лигатурных свищей.

Редукционная маммопластика является довольно обширной хирургической операцией, в ходе которой иногда удаляют большие участки тканей, создавая значительную площадь раневой поверхности, что повышает вероятность развития местных осложнений. При редукционной маммопластике встречаются как ранние, так и поздние послеоперационные осложнения. В раннем послеоперационном периоде чаще всего возникают гематомы, нагноение раны, расхождение краев раны, некроз ареолы (краевой или полный), краевой некроз кожно-жировых лоскутов, некроз жировой ткани. Поздний послеоперационный период осложняется выраженными рубцовыми изменениями, нарушением чувствительности кожи, соска и ареолы, рецидивом гипертрофии молочных желез, деформацией соска и ареолы, деформацией и птозом железы. Причиной развития послеоперационных осложнений нередко являются допущенные в ходе операции технические ошибки, которые, в свою очередь, могут возникнуть вследствие просчетов предоперационного планирования и неправильно выполненной разметки [3, 6].

Несмотря на методику выполнения редукционной маммопластики полный некроз соска и ареолы в настоящее время встречается редко. Частота краевого некроза ареолы, по данным разных авторов, не превышает 1,5% [2, 8, 10]. Клини-

ческая практика показала, что частота развития послеоперационных осложнений находится в прямой зависимости от количества удаляемых тканей. По данным J. Strombeck, в тех случаях, когда масса резецируемых тканей молочных желез превышала 1000 г, общее число осложнений достигало 24%, а при резекции 200 г – только 2,5% [11].

Цель исследования: разработать способ, позволяющий выполнить редуцирующую маммопластику при гигантомастии с сохранением сосково-ареолярного комплекса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

По разработанной оригинальной методике в 2010–2016 гг. было прооперировано 26 женщин в возрасте от 25 до 52 лет с диагнозом «гигантомастия» (рис. 1). Перед операцией все пациентки подписывали информированное согласие на выполнение инвазивного вмешательства. Объем молочных желез рассчитывали по формуле $V = \pi r^2 h$, где r – радиус основания конуса, h – высота конуса.

Перед операцией производили разметку по схеме инвертированной Т-мастопексии. Вмешательство выполняли под общей анестезией. Диаметр ареолы формировали по ареоломаркеру – 4,0 см. Новое положение ареолы и соска соответствовало уровню субмаммарной складки по среднеключичной линии и находилось на расстоянии (19 ± 3) см от яремной вырезки. Расстояние от субмаммарной складки до ареолы не превышало 6 см.



Рис. 1. Внешний вид пациентки с гигантомастией

Первым этапом проводили деэпидермизацию по инвертированной Т-образной схеме. Далее выполняли резекцию молочной железы в нижнем, нижнелатеральных и медиальных сек-

торах, удаляли от 800 до 1200 г ткани молочной железы с каждой стороны (рис. 2).



Рис. 2. Этап операции: резекция нижнего, нижне-наружного и нижне-внутреннего квадрантов в виде единого лоскута

В верхнем секторе – между фиброзной септой и дермальной ножкой (рис. 3), – с помощью радиножа выполняли резекцию ткани молочной железы с сохранением толщины дермальной ножки до 2,5 см и с фиброзной септой до 1,5 см с формированием сквозного «окна». Таким образом, при перемещении САК к месту новой фиксации сформированная верхняя дермальная ножка укладывается в созданное тканевое «окно», что позволяет избежать напряжения окружающих тканей и механического сдавления питающей ножки. За счет отсутствия механического сдавления питающей дермальной ножки САК при перемещении к верхнему краю деэпидермизированного участка и «запахивании» латеральным и медиальным участками кожи создаются благоприятные условия для кровоснабжения пексируемых тканей и исключается риск некрозов эпителия соска и ареолы.

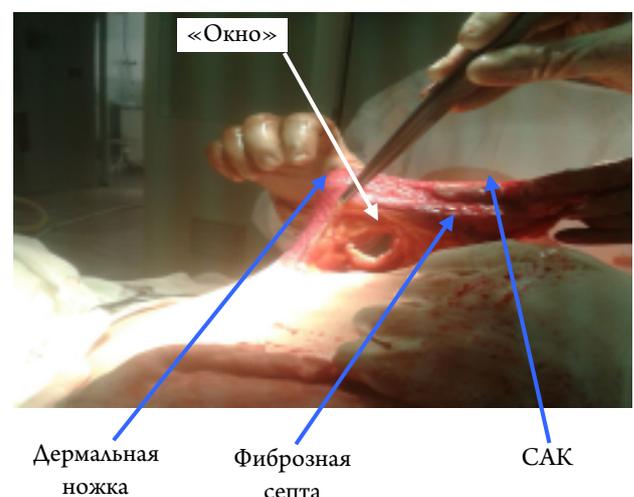


Рис. 3. Этап операции: резекция ткани молочной железы между дермальной ножкой и фиброзной септой

Затем выполняли послойное ушивание ареолы, латерального и медиального лоскутов в виде якоря (рис. 4). Тщательный контроль за гемостазом позволял закончить операцию без подкожного и ретромаммарного дренирования. Послеоперационную рану послойно ушивали атравматичной мононитью «Биосин» размером USP 3-0. Асептическую повязку фиксировали компрессионным бельем.



Рис. 4. Этап операции: вид молочной железы после наложения подкожных швов

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Молочная железа – это орган, расположенный в кожном «мешке», хорошо подвижный над своим основанием. Под кожей расположен жировой слой, толщина которого может быть различной, и от нее во многом зависит объем молочной железы. Под жировой капсулой находится тело молочной железы, покрытое соединительнотканной капсулой, посредством которой она «подвешена» к ключице. Тело железы состоит из 15–20 радиально расположенных железистых долек, жировой и соединительной ткани. Размеры тела железы индивидуальны, а форма ее зависит от расовой и национальной принадлежности. На самой высшей точке молочной железы располагается сосок – сильно пигментированное шероховатое образование, окраска которого может быть различных оттенков. Сосок окружен околососковым кружком (ареолой), размер и форма которого могут варьировать. В околососковом кружке кроме потовых и сальных желез находится примерно 12 бугорков (бугорки Монтгомери); их можно считать добавочными молочными железами, которые во время беременности увеличиваются, становятся более выпуклыми [1, 3, 5, 12].

Нормально развитые женские молочные железы располагаются на уровне III–VI или (реже) VII ребер, каждая между околососковой и пе-

редней подмышечной линиями соответствующей стороны. Молочная железа располагается на грудной стенке так, что покрывает значительную часть большой грудной мышцы и даже часть передней зубчатой мышцы [2, 4, 6, 13].

Увеличение молочных желез начинается обычно с периода полового созревания и продолжается в течение всей жизни женщины. Считается, что эстрогены стимулируют железу и ее протоки, хотя до сих пор не найдено прямой связи между эстрогеновыми рецепторами и увеличением молочных желез. Прогестерон, гормоны коры надпочечников, пролактин, инсулин, тироксин и гормон роста играют существенную роль в развитии груди. Прогестерон оказывает самый большой эффект на альвеолы молочной железы. Проллактин помогает в дифференцировании альвеолярных эпителиальных клеток, воспроизводящих молоко. Железистая гипертрофия также сопровождается увеличением соединительной ткани и жира в молочной железе. Чрезвычайно увеличенная молочная железа, согласно данным некоторых авторов, имеет надлежащую пропорцию железистых элементов с огромным избытком жира и соединительной ткани [4, 5, 7, 11].

Считается, что чрезмерное увеличение молочных желез, происходящее в период полового созревания или во время беременности, представляет неправильный чрезмерный ответ молочной железы на «нормальный гормональный фон» женщины. В этом состоянии молочные железы растут и быстро достигают огромного размера без непосредственного регресса. В таких случаях гормональная терапия неэффективна, и рекомендовано хирургическое вмешательство с целью их уменьшения (редукционная маммопластика) [5, 12].

По разработанной нами методике прооперировано 26 женщин в возрасте от 25 до 52 лет. Диагноз «гигантомастия» ставился на основании жалоб больной на тяжелые, «висящие» молочные железы, вызывающие дискомфорт, напряжение шеи, головную боль, боль в плечах, пояснице, глубокие борозды от лямок бюстгалтера, опрелость и другие дерматологические проблемы в подгрудных складках из-за постоянной влажности.

Наиболее частыми жалобами женщин были: чувство дискомфорта, эстетическая неудовлетворенность и ограничение физической нагрузки. У трех пациенток была выявлена асимметрия груди из-за односторонней гиперплазии молочной железы. Основным критерием, определяющим показания к редукционной маммопластике, мы считаем массу молочной железы. Суммарная масса груди у оперированных пациенток составила более 3000 г. Расстояние от яремной впадины до соска варьировало от 32 до 46 см.

Существенным отличием разработанного нами способа является наличие туннеля со стенками в виде дермальной ножки и фиброзной септы, который позволяет избежать механического воздействия на питающую ножку САК, сохраняет микроциркуляцию перемещенного слоя молочной железы, что дает возможность избегать некрозов и полной денервации ареолы.

Все прооперированные пациентки осматривались на второй день после операции, при этом внимание обращалось на состояние послеоперационного шва, при пальпации определялось наличие или отсутствие дополнительных жидкостных образований. При необходимости выполнялось ультразвуковое исследование молочных желез.

Пациентки выписывались на амбулаторный режим наблюдения на 2-е сут после операции. Повторный осмотр выполняли по мере необходимости и обязательно осматривали всех женщин на 10-е сут. Прооперированные по предложенной методике пациентки жалоб не предъявляли, заживление было первичным натяжением, швы не требовали дополнительной обработки. Ареолы имели обычный цвет, чувствительность их сохранялась мозаично.

Следующий контрольный осмотр выполняли через 1 мес (рис. 5). Жалоб на эстетический характер после операции у женщин не было. Формирование рубцов имело нормотрофический характер. Чувствительность ареолы полностью восстанавливалась у 82,5% пациенток.

Контрольный осмотр осуществляли через 6 мес, в последующем пациенток наблюдаем по мере обращения. В настоящее время срок наблюдения у 15 пациенток составил 3,5 года, средний

срок наблюдения – $(1,8 \pm 0,7)$ года. Рецидива гигантомастии, жалоб на эстетическое состояние молочных желез и некроза САК у женщин, прооперированных по нашей методике, не было.



Рис. 5. Состояние через 1 мес после редуционной маммопластики

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Способ редуционной маммопластики позволяет удалить необходимый объем ткани молочной железы, без критического натяжения выполнить Т-образный шов, значительно снижает частоту некроза и денервации сосково-ареолярного комплекса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян А.А. Атлас пластических операций на грудной стенке с использованием эндопротезов. – М.: ОПТС «Мир искусств», 1994. – 136 с.
2. Боровиков А.М. Птоз молочной железы. Избранные вопросы пластической хирургии. Т. 1, № 2. – 2005. – 72 с.
3. Бурдин В.В., Беляев М.В. К вопросу о выборе способа оперативного вмешательства при постлактационной инволюции молочной железы // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии.* – 2001. – № 2. – С. 16–21.
4. Крайник И.В. К вопросу хирургического лечения асимметрии грудных желез // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии.* – 2006. – № 4. – С. 90–91.
5. Кукин Н.Н. Диагностика и лечение заболеваний молочной железы. М.: Медицина, 1972. – 240 с.
6. Миланов Н.О., Ли А.Г. Асимметрия молочных желез. К вопросу о хирургической систематизации // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии.* – 2006. – № 2. – С. 59–67.
7. Михальченко В.А., Мещеринов А.А. Исторический образ реконструктивно-восстановительных операций на молочных железах // *Хирургическая коррекция объема и формы молочных желез.* – М., 1981. – С. 16–24.
8. Тимербулатов В.М., Попов О.С., Плечев В.В., Попова О.В. Маммопластика при нарушениях объема и формы молочной железы. – М.: Триада-Х, 2002. – С. 15–18.
9. Фришберг И.А. Хирургическая коррекция косметических деформаций женской груди. М., 1997. – С. 198–203.
10. Шилов Б.А. Редуционная маммопластика. – М.: 1997. – С. 2–4.
11. Araco A., Gravante G., Araco F. Breast Asymmetries: A Brief Review and Our Experience // *Aesth. Plast. Surg.* – 2006. – № 30. – P. 309, 319.

12. Arijan S. Reduction mammoplasty with the nipple – areola carried on a single narrow inferior pedicle // *Plast. Reconst. Surg.* – 1980. – V. 5. – P. 167.
13. Ship A.G., Weiss P.R., Engler A.M. Dual-pedicle dermoparenchymal mastopexy // *Plast. Reconst. Surg.* – 1989. – 83:2. – P. 281–290.

REFERENCES

1. Adamyan A.A. *Atlas plasticheskikh operachii na grudnoj stenke s ispolzovaniem aendoprotesov* [Atlas of plastic surgery on the chest wall using endoprotheses]. Moscow, OPTS “Mir iskusstv” Publ., 1994. 136 p. (in Russian).
2. Borovikov A.M. Ptos molochnoy zelezy [Ptosis of the breast]. *Isbrannie voprosy plasticheskoy chirurgii – Selected Issues of Plastic Surgery*, 2005, vol. 1, no. 2, P. 72 (in Russian).
3. Burdin V.V., Belyaev M.V. K voprosu o vybore sposoba operativnogo vmeshatelstva pri postlactacionnoy involucii molochnoy zelezi [On the choice of the method of surgical intervention in post-lactational involution of the breast]. *Annaly plasticheskoy, restructivnoy i esteticheskoy chirurgii – Annals of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*, 2001, no. 2, pp. 16–21 (in Russian).
4. Krainik I.V. K voprosu hirurgicheskogo lecheniya assimetrii grudnyh zelez [On the choice of surgical treatment of asymmetry of mammary glands]. *Annaly plasticheskoy, restructivnoy i esteticheskoy chirurgii – Annals of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*, 2006, no. 4, pp. 90–91 (in Russian).
5. Kukin N.N. *Diagnostica i lechenie zabolevaniy molochnoy zelezi* [Diagnosis and treatment of breast diseases]. Moscow, Medicine Publ., 1972. 240 p. (in Russian).
6. Milanov N.O., Lee A.G. Asimetriya molochnich zelez. K voprosu o hirurgicheskoy sistematsii [Asymmetry of mammary glands. On the choice of surgical systematization]. *Annaly plasticheskoy, restructivnoy i esteticheskoy chirurgii – Annals of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*, 2006, no. 2, pp. 59–67 (in Russian).
7. Michalchenko V.A., Mesherinov A.A. Istoricheskiy obraz restructivno-vosstanovitelnykh operachiy na molochnykh zelezakh [The historical image of reconstructive and restorative operations on the mammary glands]. *Chirurgicheskaya korrekciya obaema i phormi molochnich zelez* [Surgical correction of the volume and shape of the mammary glands]. Moscow, 1981. Pp. 16–24 (in Russian).
8. Timerbulatov V.M., Popov O.S., Plechev V.V., Popova O.V. *Mammoplastica pri narusheniyach obema i phormi molochnich zelez* [Mammoplasty for breach of volume and shape of the breast]. Moscow, Triada-X Publ., 2002. Pp. 15–18 (in Russian).
9. Frishberg I.A. *Chirurgicheskaya korrekciya kosmeticheskikh deformatii zenskoy grudi* [Surgical correction of cosmetic deformities of the female breast]. Moscow, 1997. Pp. 198–203 (in Russian).
10. Shilov B.L. *Reductionnaya mammoplastica* [Reduction mammoplasty]. Moscow, 1997. Pp. 2–4 (in Russian).
11. Araco A., Gravante G., Araco F. Breast Asymmetries: "A Brief Review and Our Experience. *Aesth. Plast. Surg.*, 2006, 30, pp. 309, 319.
12. Arijan S. Reduction mammoplasty with the nipple – areola carried on a single narrow inferior pedicle. *Plast. Reconst. Surg.*, 1980, vol. 5, p. 167.
13. Ship A.G., Weiss P.R., Engler A.M. Dual-pedicle dermoparenchymal mastopexy. *Plast. Reconst. Surg.*, 1989, 83:2, pp. 281–290.

Поступила в редакцию 11.06.2017
Утверждена к печати 25.08.2017

Авторы:

Карапетян Георгий Эдуардович – д-р мед. наук, доцент кафедры общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (г. Красноярск).

Пахомова Регина Александровна – канд. мед. наук, ассистент кафедры общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (г. Красноярск).

Кочетова Людмила Викторовна – канд. мед. наук, доцент, профессор кафедры общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (г. Красноярск).

Мавроди Татьяна Валерьевна – пластический хирург НУЗ «Дорожная клиническая больница» на ст. Красноярск ОАО «РЖД» (г. Красноярск).

Дикарев Алексей Сергеевич – пластический хирург НУЗ «Дорожная клиническая больница» на ст. Красноярск ОАО «РЖД» (г. Красноярск).

Ратушный Николай Александрович – пластический хирург НУЗ «Дорожная клиническая больница» на ст. Красноярск ОАО «РЖД» (г. Красноярск).

Контакты:

Пахомова Регина Александровна

тел.: 8-902-942-3912

e-mail: PRA5555@mail.ru

М.Е. Саутин¹, Б.М. Газимиева², О.М. Бушуев³, М.В. Меркулов³, А.А. Максимов³,
И.А. Кутепов³, И.О. Голубев³

МАЛОБЕРЦОВЫЙ ЛОСКУТ И ЛОСКУТ МЕДИАЛЬНОГО МЫШЦЕЛКА БЕДРА: СРАВНЕНИЕ ФУНКЦИИ ДОНОРСКИХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В ОТДАЛЕННОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

M.Ye. Sautin, B.M. Gazimieva, O.M. Bushuev, M.V. Merkulov, A.A. Maksimov,
I.A. Kutepov, I.O. Golubev

FIBULA FREE FLAP AND FLAP OF MEDIAL CONDYLE OF FEMUR: COMPARISON OF FUNCTIONS OF DONOR LOWER EXTREMITIES IN THE LATE POSTOPERATIVE PERIOD

¹ Европейская клиника Спортивной травматологии и ортопедии (ECSTO), г. Москва

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России, г. Москва

³ ФГБУ «Центральный Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии (ЦИТО)
им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, г. Москва

Цель исследования: оценить результаты использования свободных васкуляризированных костных ауто-трансплантатов малоберцовой кости и медиального мышцелка бедренной кости в качестве донорских участков с точки зрения функциональной полноценности нижней конечности в отдаленном послеоперационном периоде.

Материал и методы. В исследование включено 25 пациентов, оперированных в период с 2010 по 2016 г. по поводу дефектов костей верхней конечности: 12 пациентам была проведена пластика с применением ауто-трансплантата малоберцовой кости, 13 – медиального мышцелка бедренной кости. Лоскуты использовались для реконструкции плечевой кости, локтевой кости, ладьевидной и полулунной костей. Были проанализированы размеры трансплантированных костных фрагментов, жалобы пациентов в послеоперационном периоде и долгосрочные функциональные результаты с применением Функциональной шкалы нижних конечностей (Lower Extremity Functional Scale – LEFS – Binkley, 1999).

Результаты. В результате исследования не было обнаружено достоверной связи между размерами ауто-трансплантатов и жалобами пациентов, между выбором донорской области и образованием отеков, между послеоперационным временем и жалобами пациентов, между выбором донорского участка и функцией нижней конечности.

Вывод. Исследование показало, что нет существенной разницы между использованием в качестве донора костного аутоматериала малоберцовой кости или медиального мышцелка бедренной кости с точки зрения субъективной функции нижних конечностей.

Ключевые слова: малоберцовая кость, медиальный мышцелок бедренной кости, васкуляризированный костный ауто-трансплантат.

The aim of the study was to evaluate the results of using free vascularized autogenous bones of the fibular bone and medial femoral condyle as donor sites from the viewpoint of functional ability of lower extremities in the late postoperative period.

Material and methods. The study included 25 patients who underwent surgery in the period from 2010 to 2016 for bone defects of upper extremity: 12 patients after plastics with autogenous bones of the fibular bone and 13 patients after plastics of medial femoral condyle. Flaps were used for reconstruction of humerus, ulnar bone, scaphoid, and semilunar bone. The sizes of transplanted bone fragments and complains of the patients in the late postoperative period were analyzed. In addition, long-term functional results were evaluated with the Lower Extremity Functional Scale (LEFS – Binkley, 1999).

Results. As a result of the analysis, no significant correlation was found between the size of autogenous bones and complains of the patients, between the chosen donor site and formation of edema, between postoperative time and complains of the patient, and between the chosen donor site and functionality of the lower extremity.

Conclusions. The study has shown that there is no significant difference between the use of fibular bone and medial femoral condyle as a donor of autogenous bones from the viewpoint of subjective function of lower extremities.

Key words: fibular bone, medial condyle of femur, vascularized autogenous bone.

УДК 616.5-089.843-031:[611.738.5:611.982]-032:611.718]-089.168.1
doi 10.17223/1814147/62/03

ВВЕДЕНИЕ

В 1975 г. С.И. Taylor и соавт. предложили использовать аутотрансплантат малоберцовой кости. В 1994 г. К. Doi и соавт. описали возможность применения кровоснабжаемого лоскута медиального мышцелка бедра для замещения различных дефектов. Два эти события открыли новую страницу в развитии реконструктивной микрохирургии [1, 2]. Данные методики успешно применяются в случаях, когда требуется замещение костного дефекта, возникшего в результате септического некроза кости или инфекционного процесса [3]. Малоберцовый аутотрансплантат по сравнению с лоскутом медиального мышцелка бедра используется значительно чаще из-за своего размера, трубчатого характера и возможности множественных остеотомий без потери его жизнеспособности [4, 5]. Но бывают ситуации, когда требуется небольшой трансплантат или предпочтительно использовать губчатую кость. В этих случаях мышцелок бедра предпочтителен. Безусловно, хирургической задачей номер один является устранение костного дефекта для восстановления опорной функции нижней конечности. Среди факторов, влияющих на выбор трансплантата, важное значение имеет простота его забора и восстановление функции донорской конечности.

В доступной литературе мы не нашли сравнения функции нижних конечностей после забора каждого из упомянутых выше костных трансплантатов. Поэтому была поставлена цель исследования: сравнить функции донорской нижней конечности в отдаленном периоде после взятия аутотрансплантата в группах пациентов, которым пластика проводилась с использованием костных лоскутов малоберцовой кости и медиального мышцелка бедренной кости.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С целью изучения функции нижних конечностей после взятия аутотрансплантата нами были проведены опрос (анкетирование) пациентов и изучение документации (истории болезни). В исследовании разобрали 25 клинических случаев. Пациенты проходили лечение на двух клинических базах (Центральный Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии (ЦИТО) им. Н.Н. Приорова (г. Москва) и Европейская клиника спортивной травматологии и ортопедии (ЕКСТО, г. Москва)) в период с 2010

по 2016 г. и дали согласие на участие в исследовании. В группу с малоберцовым аутотрансплантатом вошли 12 человек, с медиальным мышцелком бедра – 13. Рандомизация не проводилась.

Были прооперированы 25 пациентов с дефектами костей верхних конечностей. Чаще всего пациентам требовалась пластика плечевой (12 пациентов, 48%) и ладьевидной (8 пациентов, 32%) костей (рис. 1, 2).



Рис. 1. Рентгеновский снимок с переломом плечевой кости на момент обращения



Рис. 2. Рентгеновский снимок с ложным суставом ладьевидной кости правой кисти

Были исследованы данные истории болезни пациентов, включая следующие:

1) размер взятого в качестве аутотрансплантата костного фрагмента, длина (в сантиметрах) для малоберцовой кости и объем в кубических

сантиметрах для медиального мышечка бедренной кости;

2) наличие жалоб на образование отеков оперированной нижней конечности, на боль в области взятия аутотрансплантата, на нестабильность в оперированной конечности и на онемение кожных покровов. Выполнялся анализ

жалоб относительно времени, прошедшего с момента лечения.

Оценка состояний донорской конечности проводилась по Функциональной шкале нижней конечности (Lower Extremity Functional Scale – LEFS), предложенной J.M. Binkley и соавт. в 1999 г.). Шкала приведена в прил. 1.

Приложение 1

LOWER EXTREMITY FUNCTIONAL SCALE (LEFS)

Функциональная шкала нижней конечности

Источник – Binkley (1999), описание доступно в статье.

Описание: Вопросник, разработанный для оценки широкого спектра ортопедической патологии нижней конечности, включая тазобедренный, коленный, голеностопный сустав и стопу на основе модели ВОЗ для нарушения функций и инвалидности¹. Он включает 20 вопросов в виде шкал Ликерта, отражающих повседневную активность. Суммарная оценка находится в интервале от 0 до 80 баллов, где 80 соответствует наилучшему функциональному состоянию нижних конечностей.

¹Для пациентов, чья повседневная активность не ограничена кардиореспираторными, эндокринными и другими заболеваниями внутренних органов.

Binkley J.M., Stratford P.W., Lott S.A., Riddle D.L. (1999) The Lower Extremity Functional Scale (LEFS): Scale development, measurement properties and clinical application. North American Orthopaedic Rehabilitation Research Network. 79:371-383

Пожалуйста, дайте ответ на каждый вопрос (обведите кружком одну цифру в каждой строке).

Испытываете ли Вы трудности при выполнении нижеперечисленных действий в результате проблем в ногах, по поводу которых Вы обратились за помощью?

Трудно ли Вам:

Действия	Чрезвычайно трудно или невозможно выполнить	Достаточно трудно	Умеренно трудно	Немного трудно	Совсем не трудно
1. Выполнять обычную работу по дому или в процессе обучения	0	1	2	3	4
2. Заниматься Вашим обычным хобби или спортом	0	1	2	3	4
3. Забираться или выбираться из ванны	0	1	2	3	4
4. Перемещаться из комнаты в комнату	0	1	2	3	4
5. Надевать носки и обувь	0	1	2	3	4
6. Присесть на корточки	0	1	2	3	4
7. Поднимать предметы с пола, например, сумки с продуктами	0	1	2	3	4
8. Выполнять нетяжелую физическую работу по дому	0	1	2	3	4
9. Выполнять тяжелую физическую работу по дому	0	1	2	3	4
10. Заходить или выходить из машины	0	1	2	3	4
11. Ходить на расстояние до 250 м	0	1	2	3	4
12. Ходить на расстояние до 1,5 км	0	1	2	3	4
13. Спускаться или подниматься по лестнице на один пролет (10 ступенек)	0	1	2	3	4
14. Стоять в течение 1 часа	0	1	2	3	4
15. Сидеть в течение 1 часа	0	1	2	3	4
16. Бежать по ровной поверхности	0	1	2	3	4
17. Бежать по пересеченной местности	0	1	2	3	4
18. Резко разворачиваться в процессе бега	0	1	2	3	4
19. Подпрыгивать	0	1	2	3	4
20. Переворачиваться в кровати	0	1	2	3	4

Всего по колонкам _____

Всего _____ из 80

Уровень статистической значимости различий между группами рассчитывался при помощи критериев Стьюдента t и Манна–Уитни U .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Мы проанализировали влияние выбора донорского участка для взятия аутотрансплантата на функцию оперированной нижней конечности в послеоперационном периоде (таблица). Аутотрансплантаты были измерены интраоперационно (рис. 3, 4). В группе малоберцовой кости длина аутотрансплантата составила в среднем $(12,10 \pm 3,68)$ см; в группе медиального мышцелка бедренной кости объем был равен в среднем $(3,30 \pm 2,53)$ см³. Существенной корреляции между размером аутотрансплантата и жалобами пациентов не выявлено ($U > 2$ и $U > 3$).

Результаты сравнения функции и субъективных ощущений пациентов при использовании в качестве аутотрансплантата малоберцовой кости (МБ) и медиального мышцелка бедренной кости (ММБ)

Показатель	МБ	ММБ
Количество пациентов	12	13
Среднее время после операции, дни	1151 ± 606	948 ± 197
Средний размер и объем аутотрансплантата,	$(12,10 \pm 3,68)$ см	$(3,30 \pm 2,53)$ см ³
Доля предъявивших жалобы, % от всех пациентов группы	83	23
на боль	50	23
на онемение	42	8
на нестабильность	33	0
Наличие отека, % от всех пациентов группы	50	15
Шкала LEFS, балл		
минимальный	18	71
максимальный	80	80
среднезначение	$66,2 \pm 17,8$	$77,6 \pm 2,4$

Далее оценивались жалобы пациентов на функцию и состояние конечности в отдаленном послеоперационном периоде. В большинстве случаев участники исследования, которым была проведена пластика малоберцовым трансплантатом (83%), предъявили жалобы на боль в области донорской зоны (50%), онемение (42%), нестабильность в конечности (33%). Пациенты второй группы чаще всего предъявляли жалобы на боль (23%) и онемение (8%).



Рис. 3. Интраоперационный снимок аутотрансплантата из малоберцовой кости: эксплантация из донорской зоны



Рис. 4. Интраоперационный снимок аутотрансплантата из медиального мышцелка бедренной кости: взятие материала

Отечность отмечали 50% пациентов группы после взятия лоскута малоберцовой кости и 15% пациентов в группе после взятия лоскута медиального мышцелка бедренной кости. Статистически значимой корреляции между выбором донорской зоны и образованием отеков не обнаружено ($p > 0,05$).

Среднее время, прошедшее после операции, в первой и второй группах составило $(1151,0 \pm 605,8)$ и $(948,0 \pm 196,8)$ дней соответственно. Статистически значимой связи между послеоперационным временем и жалобами пациентов не выявлено ($p > 0,05$).

Мы провели опрос с использованием шкалы LEFS. Максимально возможное количество баллов по шкале составляет 80 – это самый благоприятный исход; минимальный и наименее благоприятный

12. Rao S.S., Sexton C.C., Higgins J.P. Medial Femoral Condyle Flap Donor-Site Morbidity: A Radiographic Assessment // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2010. – V. 131, № 3. – P. 357–362. DOI: 10.1097/PRS.0b013e31827c6f38.

REFERENCES

1. Taylor G.I., Miller G.D.H., Ham F.J. The Free Vascularized Bone Graft. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1975, vol. 55, no. 5, pp. 534–544.
2. Doi K., Sakai K. Vascularized Periosteal Bone Graft from the Supracondylar Region of the Femur. *Microsurgery*, 1994, vol. 15, no. 5, pp. 305–315.
3. Bakri K., Shin A.Y., Moran S.L. The Vascularized Medial Femoral Corticoperiosteal Flap for Reconstruction of Bony Defects within the Upper and Lower Extremities. *Semin. Plast. Surg.*, 2008, vol. 22, no. 3, pp. 228–233. DOI: 10.1055/s-2008-1081405.
4. Wolfe S., Pederson W., Hotchkiss R., Kozin S. *Green's Operative Hand Surgery*. 6th Ed. Churchill Livingstone, 2010. P. 1779–1784.
5. Thorne C.H., Chung K.C., Gosain A.K. et al. *Grabb and Smith's Plastic Surgery*. 7th Ed. Wolters Kluwer Health Adis, 2006. 398 p.
6. Korompilias A.V., Paschos N.K., Lykissas M.G. et al. Recent Updates of Surgical Technique and Applications of Free Vascularized Fibular Graft in Extremity and Trunk Reconstruction. *Microsurgery*, 2011, vol. 31, no. 3, pp. 171–175. DOI: 10.1002/micr.20848.
7. Shingade V.U., Jagtap S.M., Ranade A.B. Lower Limb Weakness of Extensor Hallucis Longus after Removal of Non-Vascularised Fibula as an Autograft. *J. Bone Jt. Surg.*, 2004, vol. 86, no. 3, pp. 384–387.
8. Minami A., Kasashima T., Iwasaki N. et al. Vascularised fibular grafts. *J. Bone Jt. Surg.*, 2000, vol. 82, no. 7, pp. 1022–1025.
9. Catalá-Lehnen P., Rendenbach C., Heiland M. et al. Long-Term Donor-Site Morbidity After Microsurgical Fibular Graft: Is There a Difference Between the Medial Approach and the Lateral Approach? *YJOMS*, 2012, vol. 70, no. 9, pp. 2198–2204. DOI: 10.1016/j.joms.2011.09.038.
10. Pacelli L.L., Gillard J., McLoughlin S.W., Buehler M.J. A Biomechanical Analysis of Donor-Site Ankle Instability Following Free Fibular Graft Harvest. *J. Bone Jt. Surg.*, 2003, vol. 85-A, no. 4, pp. 597–603.
11. Chaudhry T., Uppal L., Power D. et al. Scaphoid Nonunion With Poor Prognostic Factors: The Role of the Free Medial Femoral Condyle Vascularized Bone Graft. *Hand*, 2016, vol. 12, no. 2, pp. 135–139. DOI: 10.1177/1558944716661994.
12. Rao S.S., Sexton C.C., Higgins J.P. Medial Femoral Condyle Flap Donor-Site Morbidity: A Radiographic Assessment. *Plast. Reconstr. Surg.*, 2010, vol. 131, no. 3, pp. 357–362. DOI: 10.1097/PRS.0b013e31827c6f38.

Поступила в редакцию 24.07.2017
Утверждена к печати 25.08.2017

Авторы:

- Саутин Максим Евгеньевич** – канд. мед. наук, ст. врач отделения хирургии кисти ЕССТО (г. Москва).
Газимиева Бэлла Магомедовна – студентка Дирекции образовательных программ международной школы «Медицина будущего», ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (г. Москва).
Бушуев Олег Михайлович – канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, врач отделения хирургии кисти ЦИТО им. Н.Н. Приорова (г. Москва).
Меркулов Максим Владимирович – д-р мед. наук, ст. науч. сотрудник, врач отделения хирургии кисти ЦИТО им. Н.Н. Приорова (г. Москва).
Максимов Андрей Андреевич – канд. мед. наук, врач отделения хирургии кисти ЦИТО им. Н.Н. Приорова (г. Москва).
Кутепов Илья Александрович – канд. мед. наук, врач отделения хирургии кисти ЦИТО им. Н.Н. Приорова (г. Москва).
Голубев Игорь Олегович – д-р мед. наук, профессор, зав. отделением хирургии кисти ЦИТО им. Н.Н. Приорова (г. Москва).

Контакты:

Саутин Максим Евгеньевич
 тел.: +7-903-261-5098
 e-mail: msautin@gmail.com

Ю.С. Вайнер, К.В. Атаманов, Я.А. Верятин

РЕГУЛЯЦИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА В ТОНКОКИШЕЧНОМ АНАСТОМОЗЕ

Yu.S. Wainer, K.V. Atamanov, Ya.A. Veryatin

REGULATION OF THE INFLAMMATORY RESPONSE IN INTESTINAL ANASTOMOSIS

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Новосибирск

Цель исследования: морфологически обосновать снижение выраженности воспалительного ответа и улучшение репарации на фоне проведения фотодинамической терапии тонкокишечного анастомоза «конец-в-конец» в условиях распространенного гнойного перитонита.

Материал и методы. В экспериментальном исследовании были сформированы две группы крыс линии Вистар: основная (29 животных) и контрольная (41 животное). Модель перитонита создавали путем пересечения терминального отдела подвздошной кишки на 1/4 диаметра. Через сутки проводили релапаротомию, иссекали участок кишки с дефектом, формировали тонко-тонкокишечный анастомоз «конец-в-конец». В основной группе исследования животным осуществляли лазерную фотодинамическую терапию анастомоза. На 6-е сут у выживших крыс проводили забор анастомоза для гистологического исследования. Гистологическое исследование осуществлялось при увеличении $\times 400$ и $\times 630$. Проводилась микроморфометрия с подсчетом нейтрофилов, лимфоцитов, макрофагов, фибробластов и замером относительной площади кровеносных и лимфатических сосудов в шовной полосе анастомоза. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием точного критерия Фишера, критерия Манна-Уитни.

Результаты. На фоне проведения фотодинамической терапии в мышечном и подслизистом слоях кишечной стенки в зоне анастомоза отмечено большее количество кровеносных и лимфатических сосудов, чем при формировании анастомоза без фотодинамической обработки. Также обнаружено значительное уменьшение количества нейтрофильных лейкоцитов, лимфоцитов и макрофагов, увеличение количества фибробластов. При этом число несостоятельности анастомоза в основной группе оказалось в 4,4 раза меньше, чем в группе контроля.

Заключение. Проведение лазерной фотодинамической терапии при формировании тонкокишечного анастомоза в условиях 24-часового перитонита способствует снижению воспалительной реакции и улучшению репарации по линии шва, что сопровождается снижением вероятности несостоятельности анастомоза.

Ключевые слова: тонкая кишка, перитонит, анастомоз, воспалительная реакция.

Aim of the study: to justify morphologically the reduction of intensity of the inflammatory response and improvement of reparation against the background of photodynamic therapy of end-to-end intestinal anastomosis under conditions of extensive purulent peritonitis.

Material and methods. In the experimental study, two groups of Wistar rats were formed: main group (29 animals) and control group (41 animals). The model peritonitis was created by intersecting the terminal section of ileum by 1/4 of diameter. Relaparotomy was performed 24 hour later. The ileum section with defect was dissected, and end-to-end thin-intestinal anastomosis was formed. In the main group, the animals were subjected to laser photodynamic therapy of anastomosis. At the sixth day, anastomosis was sampled in survived rats for histologic examination. The histologic examination was performed with $\times 400$ and $\times 630$ magnification. Micromorphometry with quantitation of neutrophils, lymphocytes, macrophages, and fibroblasts, as well as measurement of the relative area of blood and lymphatic vessels in the suture band of anastomosis was carried out. The statistical processing of findings was performed with the Fisher exact test and the Mann-Whitney test.

Results. At the photodynamic therapy in the muscular layer and submucosa of anastomosis intestinal wall, the larger number of blood and lymphatic vessels was observed than in the case of anastomosis formation without photodynamic processing. In addition, a significant decrease in the number of neutrophilic leukocytes, lymphocytes, and macrophages and an increase in the number of fibroblasts were noticed. The number of anastomotic dehiscence cases in the main group was 4.4 times smaller than in the control group.

Conclusions. The laser photodynamic therapy at formation of intestinal anastomosis under conditions of 24-hour peritonitis favors the reduction of the inflammatory reaction and improvement of reparation along the suture line, which is accompanied by the decrease in the probability of anastomotic dehiscence.

Key words: small bowel, peritonitis, anastomosis, inflammatory reaction.

УДК 616.341-089.86-06-002-08
doi 10.17223/1814147/62/04

ВВЕДЕНИЕ

Частота несостоятельности тонкокишечных анастомозов при перитоните в настоящее время остается высокой [1]. Основными факторами, провоцирующими несостоятельность анастомоза, являются редуцированный кровоток в анастомозируемых участках кишки, а также формирование анастомоза в условиях перитонита [2, 3]. При поражении толстой кишки, особенно ее левой половины, тактические вопросы, в целом, разработаны, и при наличии острого воспаления брюшины, т.е. практически при всех экстренных оперативных вмешательствах, формирование анастомоза противопоказано. Применяющееся в данных ситуациях наложение колостом резко снижает вероятность прогрессирования перитонита [4, 5]. В то же время, применение подобной тактики у пациентов с поражением тонкой кишки является спорным, как с точки зрения непосредственных, так и отдаленных результатов. Чем выше располагается формируемый тонкокишечный свищ, тем больше послеоперационная летальность. У выживших имеются значительные потери кишечного содержимого, восполнение которых весьма затруднительно. До реконструктивной операции доживают не все пациенты.

При наложении тонкокишечных анастомозов в условиях перитонита, их несостоятельность, по данным различных авторов, достигает 42% [6–8]. После этого наблюдается либо прогрессирование перитонита с летальностью выше 50%, либо образуются несформированные тонкокишечные свищи, летальность при этом достигает 70% [9]. Продолжается поиск путей решения данной проблемы, постоянно предлагаются новые методы профилактики несостоятельности анастомозов. Применяются различные клеевые композиции, аппликации сальника и соседних кишечных петель, в том числе демукозированных фрагментов. Имеются работы по применению низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении перитонита и при операциях на толстой кишке с целью снижения бактериальной обсемененности и уровня воспалительного ответа [10–12].

Применение лазерной фотодинамической терапии (ФДТ) является высокоэффективным, значительно стимулирует репаративные процессы, способствует быстрому очищению брюшины от патогенной микрофлоры [13]. По данным лазерной доплеровской флоуметрии, ФДТ ускоряет восстановление структуры и функции микроциркуляторного русла, повышает миогенную активность гладкомышечных волокон сохраненных артериол и прекапилляров, усиливает образование микрососудов в тканях, нормализует отток крови по посткапиллярам и венам [14]. От полноценности антиоксидантной системы

организма в значительной мере зависит характер течения раневого процесса.

Цель исследования: морфологически обосновать снижение выраженности воспалительного ответа и улучшить репарацию в тканях зоны тонкокишечного анастомоза при применении фотодинамической терапии в условиях экспериментального распространенного гнойного перитонита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперимент проводили на крысах-самках линии Вистар. Возраст животных составил 4–6 мес, масса тела 200–300 г. Были сформированы две группы: основная (29 животных) и контрольная (41 животное), составившие клинический раздел эксперимента. В обеих группах выполняли моделирование перитонита по авторской методике. В асептических условиях под эфирным наркозом проводили срединную лапаротомию, петлю тонкой кишки в 4–6 см от илеоцекального угла пересекали на 1/4 диаметра. Кишечное содержимое марлевым шариком наносили на различные участки париетальной и висцеральной брюшины.

Брюшную полость ушивали наглухо. Через 24 ч. проводили релапаротомию. У всех животных имелись признаки распространенного гнойного перитонита. В контрольной группе накладывали тонкокишечный анастомоз «конец-в-конец» с пересечением кишки под углом 90°. Соустье формировали однорядным непрерывным полипропиленовым швом нитью 8/0 на колющей игле без использования специальной оптики. В основной группе анастомоз «конец-в-конец» формировали с косым пересечением краев кишки под углом 60°; перед его наложением кишку со стороны серозной оболочки обрабатывали 0,3%-й метиленовой синью (аппликационная фотосенсибилизация). Период экспозиции – 10 мин (время формирования анастомоза). Затем осуществляли лазерную ФДТ сформированного анастомоза. Для этого выполняли освечивание фотосенсибилизированного анастомоза энергией полупроводникового лазера Лахта Милон длиной волны 662 нм при выходной мощности 200 мВт для достижения плотности дозы энергии 20–25 Дж/см². Выбор указанных физических параметров лазерного излучения и дозы фотосенсибилизатора обусловлен известными бактерицидными эффектами в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий [10, 13] и иммуноопосредованным противовоспалительным и репаративным действием ФДТ.

Брюшную полость осушивали марлевым шариком и ушивали наглухо. На 6-е сут после данного вмешательства животных выводили из

эксперимента. Проводили забор анастомоза для морфологического исследования. Анастомозы забирались только у животных, доживших до 6-х сут после формирования анастомоза. Эти животные составили две группы (24 крысы – основная, 25 крыс – контрольная), вошедшие в морфологический раздел исследования.

Далее срезы изучали при увеличении $\times 400$ и $\times 630$ на световом микроскопе «Карл Цейс», площадь поля зрения $0,091 \text{ мм}^2$. Определяли суммарную площадь лимфатических и кровеносных сосудов в поле зрения, количество нейтрофилов, макрофагов, лимфоцитов, клеток фибробластического ряда на 10^5 мкм^2 в подслизистом и мышечном слоях кишечной стенки. Указанные морфологические формы лейкоцитов являются индикатором выраженности воспалительного процесса. Чем выше их число, тем более выражен воспалительный процесс. Количество клеток фибробластического ряда и сосудов свидетельствует об активности регенераторных процессов. Фибробласты – одни из основных секреторных клеток организма, участвующих в формировании внеклеточного матрикса, репарации повреждений, стимуляции роста сосудов. В соответствии со своим расположением в тканях и выполняемыми функциями фибробласты способны продуцировать проколлаген, фибронектин, гликозаминогликаны, проэластин, нидоген, ламинин, хондроитин-4-сульфат, тенасцин. Коллаген и эластин формируют волокнистый каркас тканей, гликозаминогликаны и фибронектин составляют основной компонент межклеточного матрикса, фибронектин отвечает за адгезию, подвижность, дифференцировку и взаимную ориентацию клеток.

Статистическая обработка полученных данных проводилась в соответствии с общепринятыми в медико-биологических исследованиях методами анализа. Клинические результаты эксперимента – с использованием двустороннего точного критерия Фишера. При изучении количественных данных по результатам морфологического исследования сравнение двух независимых групп по количественным признакам проводили при помощи теста Манна–Уитни. Количественные данные описаны в формате: медиана Me и интерквартильный размах (LQ ; UQ). Обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, США), BIOSTAT. Результаты считали статистически значимыми при уровне p менее $0,05$ [15].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В основной группе животных летальность составила $17,2\%$ ($n = 5$) вследствие прогрессирующего перитонита, однако, по данным ауто-

псии, только в $6,9\%$ наблюдений ($n = 2$) зарегистрирована несостоятельность анастомоза (табл. 1). Летальность в контрольной группе экспериментальных животных составила $39,0\%$ ($n = 16$). Важно отметить тот факт, что обнаруженный на аутопсии всех погибших особей прогрессирующий перитонит сопровождался несостоятельностью анастомоза в $30,7\%$ случаев ($n = 12$), что в $4,4$ раза чаще, чем при фотодинамической обработке анастомоза.

Таблица 1

Результаты клинического раздела эксперимента, абс. (%)

Группа	Исход	
	Общая летальность	Летальность от несостоятельности кишечных швов
Основная ($n = 29$)	5 (17,2)	2 (6,9)
Контрольная ($n = 41$)	16 (39,0)	12 (30,7)

О высокой лечебно-профилактической эффективности интраоперационной ФДТ свидетельствуют данные оценки выживаемости экспериментальных животных, которые в основной и контрольной группах составили на 6-е сут $82,8\%$ ($n = 24$) и $61,0\%$ ($n = 25$) соответственно, причем у всех выживших животных анастомозы оказались состоятельны и проходимы, что подтверждает преимущество предлагаемой техники исполнения тонкокишечных анастомозов.

Таким образом, в группе животных, которым применяли ФДТ тонкокишечного анастомоза, количество несостоятельств оказалось меньше в $4,4$ раза ($p < 0,05$). Для раскрытия лечебных эффектов ФДТ, повышающих сохранность тонкокишечного анастомоза, был проведен анализ результатов морфологического исследования кишечных анастомозов экспериментальных групп.

Оценка морфологических маркеров ангиогенеза

Подсчет площади лимфатических сосудов (табл. 2) подслизистого слоя на срезе кишки показал следующие результаты: в контрольной группе в подслизистом слое площадь лимфатических сосудов составила $12,3\%$ от поля зрения, в мышечном слое – $5,2\%$. В основной группе площадь лимфатических сосудов подслизистого слоя составила в среднем $14,85\%$ от поля зрения, в мышечном слое – $7,35\%$. что соответствует таким известным эффектам фотодинамической терапии, как стимуляция ангиогенеза и лимфостимуляция с активацией процессов местного иммунитета, повышающего резистентность анастомоза к инфекции и повреждению [10].

Таблица 2

Число фибробластов (на 10^5 мкм²) и относительная площадь сосудов (% от поля зрения) в шовной полосе анастомоза (Me (LQ; UQ))

Группа	Кровеносные сосуды		Лимфатические сосуды		Фибробласты	
	подслизистого слоя	мышечного слоя	подслизистого слоя	мышечного слоя	подслизистого слоя	мышечного слоя
Основная	22,15 (19,35; 24,25)	10,6 (9,45; 11,45)	14,85 (12,55; 16,45)	7,35 (6,65; 8,05)	22,7 (19,90; 24,15)	25,7 (24,45; 27,70)
Контрольная	20,1 (17,5; 22,0)	7,8 (6,8; 9,2)	12,3 (10,7; 13,1)	5,2 (4,5; 6,1)	13,0 (11,3; 15,7)	21,6 (19,8; 23,5)

При определении площади кровеносных сосудов подслизистого слоя получены следующие данные: в основной группе этот показатель составил в среднем 22,15% от поля зрения. Площадь кровеносных сосудов в мышечном слое основной группы составила в среднем 10,60%. В контрольной группе в подслизистом слое площадь кровеносных сосудов была статистически значимо меньше – 20,1% от поля зрения ($p < 0,05$), в мышечном слое отмечена аналогичная закономерность – площадь кровеносных сосудов составила 7,8% от поля зрения ($p < 0,01$).

Морфологическая характеристика выраженности воспалительного и репаративного процессов в зоне кишечного шва

Известно, что при характеристике раневых процессов в условиях инфицирования большое значение уделяется подсчету количества нейтрофильных лейкоцитов, избыточное содержание которых указывает на выраженность гнойно-деструктивных процессов. Подсчет количества нейтрофильных лейкоцитов подслизистого слоя на срезе кишки в зоне анастомоза показал, что в исследуемой группе оно составило в среднем 40,7, а в мышечном слое – 27,85 на 10^5 мкм². В контрольной группе эти показатели были статистически значимо больше – на 22,1% в подслизистом слое и на 58,3% – в мышечном ($p < 0,01$) (табл. 3).

Исследование числа лимфоцитов подслизистого слоя выявило сходную зависимость: в основной группе оно составило в среднем 27,3 на 10^5 мкм² площади среза, а в мышечном слое – 27,55. В контрольной группе эти показатели были статистически значимо больше – на 34,8% ($p < 0,01$) в подслизистом слое и на 21,6% ($p < 0,01$) – в мышечном, что также свидетельствует о положительном влиянии ФДТ на течение воспалительного процесса (табл. 3).

Гиперсекреция макрофагами и моноцитами медиаторов иммунной системы – цитокинов и биологически активных веществ (интерлейкинов, туморнекротизирующего фактора и др.) – вызывает целый каскад патофизиологических эффектов этих веществ, в том числе угнетение макрофагальными цитокинами функции иммунокомпетентных клеток. В этой связи мы проводили сравнительную морфологическую оценку количества макрофагальных клеток в тонкокишечных анастомозах.

Подсчет количества макрофагов подслизистого слоя показал, что в основной группе оно составило в среднем 23,7 на 10^5 мкм² площади среза, а в мышечном слое – 18,1. В контрольной группе эти показатели были статистически значимо больше – на 12,6% ($p < 0,01$) в подслизистом слое и на 44,7% ($p < 0,01$) – в мышечном (табл. 3).

Нам представлялось важным изучить репаративные процессы в тонкокишечных анастомозах под воздействием ФДТ. Для этого определялась численность клеток фибробластического

Таблица 3

Число различных морфологических форм лейкоцитов в шовной полосе анастомоза (на 10^5 мкм²) (Me (LQ; UQ))

Группа	Нейтрофилы		Лимфоциты		Макрофаги	
	подслизистого слоя	мышечного слоя	подслизистого слоя	мышечного слоя	подслизистого слоя	мышечного слоя
Основная	40,7 (34,5; 46,1)	27,85 (23,65; 33,25)	27,3 (26,0; 28,3)	27,55 (26,3; 28,7)	23,7 (18,3; 27,2)	18,1 (16,95; 20,75)
Контрольная	49,5 (46,55; 54,25)	44,4 (41,9; 50,1)	36,8 (33,2; 38,75)	33,5 (31,8; 37,7)	26,7 (25,8; 27,5)	26,2 (22,4; 29,1)

ряда (фибробластов и фиброцитов) – основных клеточных элементов, ответственных за репаративные процессы в очаге воспаления, которые продуцируют гликозаминогликаны, синтезируют и секретируют волокнистые структуры – эластин, ретикулин и коллаген – главный компонент рубцовой ткани.

В подслизистом слое животных основной группы количество клеток фибробластического ряда составило в среднем 22,7 на 10^5 мкм² площади среза, в мышечном слое – 25,7. В контрольной группе эти показатели были меньше на 42,8% ($p < 0,01$) в подслизистом слое и на 16% ($p < 0,01$) – в мышечном (см. табл. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При проведении ФДТ линии анастомоза отмечается уменьшение интенсивности воспалительного ответа в стенке тонкой кишки (снижение количества нейтрофилов, макрофагов и лимфоцитов) на фоне экспериментального перитонита. Увеличивается количество клеток фибробластического ряда и сосудистых структур, что свидетельствует об активизации репарации. Все эти факторы способствуют снижению частоты несостоятельности тонкокишечного анастомоза, что подтверждается клиническими данными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жариков А.Н., Лубянский В.Г., Кантеева Ю.А., Лядгина Т.В. Влияние нарушений региональной гемодинамики и микроциркуляции кишечной стенки на возникновение острых перфораций тонкой кишки // Вестник эксперим. и клинич. хирургии. – 2015. – Т. 8, № 1 (26). – С. 34–44.
2. Волков Д.В., Стадников А.А., Тарасенко В.С., Чукина О.В., Корнилов С.А. Морфофункциональное состояние тонкой кишки при синдроме энтеральной недостаточности на фоне экспериментального перитонита и антиоксидантной терапии // Соврем. проблемы науки и образования. – 2016. – № 2. – С. 105.
3. Chou M.C., Wilson M.A., Spain D.A., Hadjiminis D., Anderson G.L., Cheadle W.G., Garrison R.N. Endothelin-1 expression in the small intestine during chronic peritonitis // Shock. – 1995. Dec; 4 (6). – P. 411–414.
4. Михайличенко В.Ю., Маслов Я.Я. Метод определения границы жизнеспособности тонкой кишки при формировании энтеро-энтероанастомоза в условиях перитонита // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2016. – Т. 1, № 2. – С. 211–215.
5. Ding C., Ren J., Zhou B., Wu Y., Shao X., Wang G., Fang J., Li J. Laser speckle contrast imaging for assessment of abdominal visceral microcirculation in acute peritonitis: does sequential impairments exist? // Microvasc. Res. – 2014. Sep; 95: – P. 26–30. doi: 10.1016/j.mvr.2014.06.011.
6. Гончаренко О.В. Формирование тонкокишечных анастомозов у больных с перитонитом // Клинич. хирургия. – 1997. – № 11–12. – С. 24–25.
7. Зубрицкий В.Ф., Осипов И.С., Шадривова Е.В., Забелин М.В., Жиленков В.А. Особенности формирования энтеро-энтероанастомоза в условиях перитонита // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2009. – № 12. – С. 25–28.
8. Агаев Э.К. Способ профилактики несостоятельности швов тонкокишечных анастомозов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2013. – № 4. – С. 65–67.
9. Siplivyi V.A., Grinchenko S.V., Gorgol' N.I., Dotsenko V.V., Evtushenko A.V. Pathomorphological peculiarities of hemomicrocirculatory bed of the small and large intestine in acute peritonitis // Klin. Khir. – 2014. Jan; (1). – P. 61–63.
10. Кумова И.В., Жук И.Г., Врагов М.Ю. Влияние НИЛИ и ФДТ на заживление толстокишечного анастомоза в условиях послеоперационного калового перитонита // Журн. Гродненского гос. мед. ун-та. – 2007. – № 3 (19). – С. 58–61.
11. Гейниц А.В., Мустафаев Р.Д., Тихов Г.В., Кизевадзе Р.И., Елисеенко В.И., Картусова Л.Н., Ашмаров В.В. Фотодинамическая терапия бактериального перитонита. экспериментальное исследование // Фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика: сб. науч. трудов. ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию / под ред. проф. Н.Н. Петрищева. – СПб., 2011. – С. 251–261.
12. Тихов Г.В. Фотодинамическая терапия в лечении перитонита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тверь, 2014. – 21 с.
13. Русин В.И., Зиматкин С.М., Смотрин С.М. Гистологическая оценка состояния брюшины крыс при экспериментальном перитоните и его лечении с применением фотодинамической терапии // Журн. Гродненского гос. мед. ун-та. – 2011. – № 3 (35). – С. 21–24.
14. Гейниц А.В., Мустафаев Р.Д., Тихов Г.В., Кизевадзе Р.И. Фотодинамическая терапия в лечении перитонита (экспериментальное исследование) // Лазерная медицина. – 2012. – Т. 16, № 2. – С. 58–62.
15. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: Медиа Сфера, 2006. – 312 с.

REFERENCES

1. Zharikov A.N., Lubyanskiy V.G., Kanteeva Yu.L., Lyadgina T.V. Vliyanie narusheniy regional'noy gemodinamiki i mikroirkuljacji kischechnoy stenki na vzniknovenie ostryh perforacij tonkoj kishki [Influence of disorders of regional hemodynamics and microcirculation of the intestinal wall on the appearance of acute perforations of the small intestine]. *Vestnik eksperim. i klinich. hirurgii – Bulletin of Experimental and Clinical Surgery*, 2015, vol. 8, no. 1 (26), pp. 34–44 (in Russian).

2. Volkov D.V., Stadnikov A.A., Tarasenko V.S., Chukina O.V., Kornilov S.A. Morfofunkcional'noe sostoyanie tonkoy kishki pri sindrome enteral'noy nedostatochnosti na fone eksperimental'nogo peritonita i antioksidantnoy terapii [Morphofunctional state of the small intestine with enteral insufficiency syndrome in experimental peritonitis and antioxidant therapy]. *Sovrem. problemy nauki i obrazovaniya – Modern problems of science and education*, 2016, no. 2, pp. 105. (in Russian).
3. Chou M.C., Wilson M.A., Spain D.A., Hadjiminias D., Anderson G.L., Cheadle W.G., Garrison R.N. Endothelin-1 expression in the small intestine during chronic peritonitis. *Shock*, 1995, Dec, 4 (6), pp. 411–414.
4. Mikhaylichenko V.Yu., Maslov Ya.Ya. Metod opredeleniya granicy zhiznesposobnosti tonkoy kishki pri formirovani entero-enteroanastomoza v usloviyah peritonita [Method of determining the boundaries of the small intestine viability in the formation of enteroentero anastomosis in a peritonitis]. *Vestnik neotlozhnoy i vosstanovitel'noy hirurgii – Bulletin of Urgent and Recovery Surgery*, 2016, vol. 1, no. 2, pp. 212–216 (in Russian).
5. Ding C., Ren J., Zhou B., Wu Y., Shao X., Wang G., Fang J., Li J. Laser speckle contrast imaging for assessment of abdominal visceral microcirculation in acute peritonitis: does sequential impairments exist? *Microvasc. Res.*, 2014, Sep; 95, pp. 26–30. doi: 10.1016/j.mvr.2014.06.011.
6. Goncharenko O.V. Formirovanie tonkokishechnyh anastomozov u bol'nyh s peritonitom [Formation of small intestine anastomoses in patients with peritonitis]. *Klinich. Hirurgiya – Clinical Surgery*, 1997, no. 11–12, pp. 24–25 (in Russian).
7. Zubritsky V.F., Osipov I.S., Shadrivova Ye.V., Zabelin M.V., Zhilenkov V.A. Osobennosti formirovaniya entero-enteroanastomoza v usloviyah peritonita [Features of the formation of entero-enteroanastomosis in conditions of peritonitis]. *Khirurgiia. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*, 2009, no. 12, pp. 25–28 (in Russian).
8. Agayev E.K. Sposob profilaktiki nesostoyatel'nosti shvov tonkokishechnyh anastomozov [Method of preventive maintenance of a leakage stitch of a small intestine anastomosis]. *Khirurgiia. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*, 2013, no. 4, pp. 65–67 (in Russian).
9. Sipliviy V.A., Grinchenko S.V., Gorgol' N.I., Dotsenko V.V., Evtushenko A.V. Pathomorphological peculiarities of hemomicrocirculatory bed of the small and large intestine in acute peritonitis. *Klin. Khir.*, 2014, Jan, (1), pp. 61–63.
10. Kumova I.V., Zhuk I.G., Vragov M.Yu. Vliyaniye NILR i PDT na zazhivleniye tolstokishechnogo anastomoza v usloviyah posleoperacionnogo kalovogo peritonita [Influence of LLLR and PDT on large bowel anastomosis healing in case of postoperative fecal peritonitis] *Zhurn. Grodnenskogo gos. med. un-ta – Journal of the Grodno State Medical University*, 2007. no. 3 (19), pp. 58–61 (in Russian).
11. Geynic A.V., Mustafaev R.D., Tikhov G.V., Kizevadze R.I., Eliseyenko V.I., Kartusova L.N., Ashmarov V.V. Fotodinamicheskaya terapiya bakterial'nogo peritonita. eksperimental'noe issledovanie. *Fotodinamicheskaya terapiya i fluorescentnaya diagnostika: sb. nauch. trudov. GOU VPO "Sankt-Peterburgskiy gosudarstvennyy medicinskiy universitet im. akad. I.P. Pavlova" Federal'nogo agentstva po zdrazooohraneniju i social'nomu razvitiyu* [Photodynamic therapy of bacterial peritonitis. experimental research. Photodynamic therapy and fluorescent diagnostics] Ed. by prof. N.N. Petrishev. St. Petersburg, 2011. Pp. 251–261 (in Russian).
12. Tikhov G.V. Fotodinamicheskaya terapiya v lechenii peritonita. Avtoref. dis. kand. med. nauk [Photodynamic therapy in the treatment of peritonitis. Author. dis. cand. med. sci]. Tver, 2014. 21 p. (in Russian).
13. Rusin V.I., Zimatkin S.M., Smotrin S.M. Gistologicheskaya ocenka sostoaniya bryushiny krysa pri eksperimental'nom peritonite i ego lechenii s primeneniem fotodinamicheskoy terapii [Histological evaluation of the state of the peritoneum in rats with experimental peritonitis and its treatment with photodynamic therapy]. *Zhurn. Grodnenskogo gos. med. un-ta – Journal of the Grodno State Medical University*, 2011, no. 3 (35), pp. 21–24 (in Russian).
14. Geynits A.V., Mustafaev R.D., Tikhov G.V., Kizevadze R.I. Fotodinamicheskaya terapiya v lechenii peritonita (eksperimental'noe issledovanie) [Photodynamic therapy in the treatment of peritonitis (experimental study)]. *Lazernaya medicina – Laser Medicine*, 2012, vol. 16, no. 2, pp. 58–62 (in Russian).
15. Rebrova O.Yu. *Statisticheskyy analiz medicinskih dannyh. Primeneniye paketa prikladnyh programm STATISTICA* [Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA application package]. Moscow, Media Sfera Publ., 2006. 312 p. (in Russian).

Поступила в редакцию 01.06.2017
Утверждена к печати 25.08.2017

Авторы:

Вайнер Юрий Сергеевич – ассистент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России (г. Новосибирск).

Атаманов Константин Викторович – д-р мед. наук, зав. кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России (г. Новосибирск).

Верятин Яков Альбертович – ассистент кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России (г. Новосибирск).

Контакты:

Вайнер Юрий Сергеевич

тел.: 8-953-878-5101

e-mail: doctorenc@rambler.ru

А.В. Жигало¹, В.В. Почтенко¹, В.В. Морозов¹, С.Ю. Стадниченко¹

МАЛОИНВАЗИВНАЯ ИГОЛЬНАЯ АПОНЕВРОТОМИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С КОНТРАКТУРОЙ ДЮПУИТРЕНА

A.V. Zhigalo, V.V. Pochtenko, V.V. Morozov, S.Yu. Stadnichenko

MINIMALLY INVASIVE NEEDLE APONEUROTOMY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH DUPUYTREN'S CONTRACTURE

¹ ООО «Международный медицинский центр СОГАЗ», г. Санкт-Петербург

Проблема лечения больных с контрактурой Дюпюитрена сохраняет свою актуальность в связи с ее высокой распространенностью – около 3 % населения разных стран и 11,8% среди всех зарегистрированных заболеваний кисти. Прогрессирующее течение болезни приводит к значительному нарушению функции кисти, ограничению тонкой профессиональной деятельности у 67% больных, а у 3% – к инвалидности.

Цель исследования: улучшить результаты и сократить сроки лечения больных с контрактурой Дюпюитрена путем создания и внедрения в клиническую практику новой малоинвазивной методики.

Материал и методы. Разработана и внедрена в клиническую практику с 2008 г. новая малоинвазивная методика лечения контрактуры Дюпюитрена – игольная апоневротомия. Суть методики заключается в чрескожном рассечении хорд пораженного ладонного апоневроза на нескольких уровнях из небольших проколов кожи иглами разного диаметра под местной инфильтрационной анестезией и введением в крупные узлы ладонного апоневроза препаратов коллагеназа или стероидных гормонов.

Работа состояла из двух частей: топографо-анатомической и клинической. Топографо-анатомическая часть выполнена на 46 верхних конечностях 24 нефиксированных трупов. Были изучены: возможность рассечения ладонного апоневроза иглами разного диаметра; технические приемы пересечения апоневроза иглами; оптимальные доступы к ладонному апоневрозу для выполнения игольной апоневротомии.

В клинической части работы проанализированы результаты лечения 1297 больных с контрактурой Дюпюитрена в возрасте от 24 до 83 лет, которым в период с 2008 по 2017 г. было выполнено 2127 игольных апоневротомий.

Результаты. Оценку результатов лечения выполняли по шкале qDASH. Отличные результаты получены в 56,4% наблюдений, хорошие – в 28,1%, удовлетворительные – в 10,4%, неудовлетворительные – в 5,1% случаев. Рецидивы заболевания выявлены у 45% пациентов в течение 5 лет после игольной апоневротомии. Время нахождения в клинике составляло в среднем около 1,5 ч и включало в себя консультацию, доплерографию, операцию и послеоперационный осмотр. В дальнейшем пациенты лечились амбулаторно (курс физиотерапевтического лечения, лечебная физкультура). При отсутствии осложнений пациентам разрешали пользоваться рукой в быту сразу после операции.

Заключение. Основным достоинством игольной апоневротомии является ее малая травматичность, что позволяло выполнить операцию в день обращения, даже на двух руках сразу. При этом больной практически не теряет трудоспособность и может приступить к работе на следующий день после вмешательства. Еще одним положительным моментом является минимальный риск осложнений даже у пациентов пожилого и старческого возраста с тяжелой сопутствующей патологией. Вместе с тем, при наличии достоинств имеется один существенный недостаток – высокая частота рецидива заболевания в сравнении с субтотальной апоневрэктомией. Поэтому мы считаем, что игольная апоневротомия является операцией выбора у больных пожилого и старческого возраста, а также у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией и наличием противопоказаний к открытой операции или общей анестезии. Также мы рекомендуем ее в качестве подготовительного этапа операции у молодых пациентов с тяжелыми степенями заболевания перед субтотальным удалением апоневроза.

Ключевые слова: контрактура Дюпюитрена, игольная апоневротомия, апоневротомия, контрактура, коллагеназа, ферменкол.

The problem of treatment of patients with Dupuytren's contracture keeps its urgency in connection with the high prevalence of this medical problem – about 3% of population of different countries and 11.8% among all registered hand diseases. The progressive disease leads to significant disorder of hand performance, restricted fine professional activity in 67% of patients, and to disability in 3% of patients.

Aim of the study: to improve the results and to shorten the time of treatment of patients with Dupuytren's contracture through development and practical implementation of a novel minimally invasive technique.

Material and methods. We have developed and implemented (since 2008) the new minimally invasive technique for treatment of Dupuytren's contracture – needle aponeurotomy. It consists essentially in transdermal transection of cords of diseased palmar aponeurosis at several levels from small skin perforations by needles of different diameter under regional infiltration anesthesia and injection of collagenase products or steroid hormones into a large node of palmar aponeurosis.

The study consisted of two parts: topographic-anatomy and clinical. The topographic-anatomy part was performed at 46 upper extremities and 24 dead bodies. In this part, the following aspects have been studied: possibility of transection of palmar aponeurosis by needles of different diameter, techniques of aponeurosis intersection by needles, optimal accesses to palmar aponeurosis for needle aponeurotomy.

In the clinical part, the results of treatment of 1297 patients with Dupuytren's contracture aged from 24 to 83, who underwent 2127 needle aponeurotomies in the period from 2008 to 2017, have been analyzed.

Results. The results of treatment were evaluated by the qDASH scale. Excellent results were obtained in 56.4% of all cases, good results – in 28.1% of cases, satisfactory – in 10.4% of cases, and unsatisfactory – in 5.1% of cases. Recurrences were observed in 45% of patients for 5 years after the needle aponeurotomy. The hospital time was, on average, 1.5 hour and included consultation, Doppler sonography, surgery, and follow-up care. Then the patients were treated on outpatient basis (course of physical therapy, exercise therapy). In the absence of complications, the patients were allowed using the hand in everyday life immediately after the surgery.

Conclusions. The main advantage of needle aponeurotomy is its low surgical injury, which has allowed the surgery to be performed on the same-day basis, even at two hands at a time. In this case, the patient practically is not disabled and can return to work at the next day after the surgery. Another positive aspect is the minimal risk of complications even in elderly and senile patients with serious comorbidity. At the same time, the method has one significant disadvantage, namely, the high rate of recurrence in comparison with subtotal aponeurotomy. Therefore, we believe that the needle aponeurotomy is an operation of choice for elderly and senile patients and patients with serious comorbidity and counter-indications to open surgery and/or general anesthesia. In addition, we recommend it as a preparatory stage of surgery in young patients with severe disease before subtotal aponeurotomy.

Key words: Dupuytren's contracture, needle aponeurotomy, aponeurotomy, contracture, collagenase, ферменкол.

УДК 616.757.7-007.681-089.85
doi 10.17223/1814147/62/05

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на достижения современной хирургии, проблема лечения больных с контрактурой Дюпюитрена сохраняет свою актуальность по сей день. Ее значение определяется, в первую очередь, значительным удельным весом данной патологии – около 3% населения разных стран и 11,8% среди всех зарегистрированных заболеваний кисти [10, 12]. Преимущественно данной патологией страдают жители европейских стран. На африканском континенте и в Азии заболевание практически не распространено. Следует особо отметить, что заболеванию подвержены преимущественно мужчины трудоспособного возраста (92–96%) [5, 6, 9, 11], при этом прогрессирующее его течение приводит к значительному нарушению функции кисти, ограничению тонкой профессиональной деятельности у 67% больных, а у 3% – к инвалидности [2–4].

Существует более 100 хирургических методик лечения больных с контрактурой Дюпюитрена, отличающихся объемом операции, доступом и способом закрытия послеоперационной раны. Относительно объема вмешательства выделяют две группы операций – с удалением апо-

невроза или его частей (апоневрэктомия) и без удаления (апоневротомия) [1, 5, 8].

Субтотальная апоневрэктомия – одна из наиболее популярных операций конца XX в. Суть ее заключается в практически полном иссечении ладонного апоневроза [1, 2, 7]. При этом удаляют, как пораженные, так и интактные участки ладонной фасции. Такого рода операции относят к разряду сложных, поэтому субтотальную апоневрэктомию должны выполнять кистевые хирурги в специализированных центрах с обязательным использованием микрохирургической техники. Основным достоинством операции является наиболее низкий процент рецидивов (около 20%) в группе наблюдений до 5 лет по сравнению с другими хирургическими методиками. К недостаткам следует отнести ее техническую сложность, высокий риск интра- и послеоперационных осложнений, а также длительный восстановительный период (до 20 нед) [5, 7, 15].

Частичная и сегментарная апоневрэктомии являются альтернативой субтотальной, особенно у больных с тяжелой сопутствующей патологией [7]. Частичная апоневрэктомия подразумевает удаление всего пораженного участка ладонной фасции, а сегментарная – иссечение лишь

незначительных участков пораженной части ладонного апоневроза [1, 3, 5, 15].

Существенными преимуществами таких операций являются их техническая доступность, меньшая травматичность, а также более короткий восстановительный период (около 3 нед). Основным и существенным недостатком выступает высокий риск рецидивов (около 40%) в сроки до 5 лет [1, 2, 5, 8, 14, 15].

Классической операцией при контрактуре Дюпюитрена является апоневротомия, предложенная и описанная самим Гийомом Дюпюитреном еще в 1832 г. [13]. Вмешательство предполагает лишь рассечение скальпелем пораженных тяжей ладонного апоневроза на нескольких уровнях из небольших разрезов кожи. Недостатками подкожного рассечения ладонного апоневроза скальпелем являются опасность повреждения сухожилий сгибателей и сосудисто-нервных пучков пальца, образование разрывов кожи в местах плотного сращения ладонного апоневроза с кожей, невозможность применения при тяжелых степенях заболевания и трудности в техническом исполнении при грубых рубцах, наличие узлов на ладони и пальцах, а также рецидивы заболевания [7, 8, 14].

Нами были разработана и внедрена в клиническую практику новая методика лечения больных с контрактурой Дюпюитрена – игольная апоневротомия. Суть методики заключается в чрескожном рассечении хорд пораженного ладонного апоневроза на нескольких уровнях из небольших проколов кожи иглами разного диаметра под местной инфильтрационной анестезией и введении в крупные узлы ладонного апоневроза препаратов коллагеназ или стероидных гормонов.

Анализ имеющихся публикаций показал, что по данной теме не существует русскоязычной литературы, описывающей технику операции, показания и возможные осложнения, а данные в зарубежных источниках разрозненны и малочисленны. Этот факт побудил нас написать статью, посвященную игольной апоневротомии – новой и перспективной методике лечения больных с контрактурой Дюпюитрена, роль и место которой еще предстоит определить.

Цель исследования: улучшить результаты и сократить сроки лечения больных с контрактурой Дюпюитрена путем создания и внедрения в клиническую практику новой малоинвазивной методики.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование состояло из двух частей: топографо-анатомической и клинической. Топографо-анатомическая часть работы включала две

серии исследований, выполненных на 46 верхних конечностях 24 нефиксированных трупов (18 мужчин и 6 женщин), умерших в возрасте от 38 до 73 лет в результате травм и заболеваний, не связанных с патологией верхней конечности.

В первой серии исследований мы изучали возможность рассечения ладонного апоневроза иглами разного диаметра, а также технические приемы пересечения апоневроза. Для этого осуществляли доступ к ладонному апоневрозу и выполняли рассечение апоневроза иглами различного диаметра под визуальным контролем. Установлено, что наиболее оптимальными для рассечения апоневроза являются иглы G18, но при их использовании повышаются травматичность операции, вероятность повреждения сухожилий, сосудов и нервов. В эксперименте был установлен минимальный диаметр иглы – G25, который позволяет достичь необходимых целей с низким риском повреждения окружающих анатомических структур. Также были выявлены плоскости и виды движений иглами, позволяющие рассечь апоневроз с минимальной травматизацией окружающих тканей. Для достижения наилучшего результата ладонный апоневроз необходимо рассекать в трех плоскостях относительно кисти, лежащей на операционном столе ладонью вверх, вертикальной, – горизонтальной и сагиттальной. Помимо плоскости пересечения, существует несколько способов движения иглы во время апоневротомии.

Среди всего разнообразия в эксперименте мы выявили два наиболее оптимальных способа пересечения рубцово-измененных тяжей ладонного апоневроза. Первый способ – движения иглой осуществляются в виде маятника (рис. 1, а). Применяется он в основном для пересечения тонких и плоских тяжей. При втором способе движения иглы имитируют «швейную машинку» (рис. 1, б). Данный способ имеет преимущества при рассечении толстых тяжей. В ходе первой серии исследований была отработана суть операции под визуальным контролем и доказана возможность рассечения апоневроза предложенными способами.

Во второй серии исследований мы изучали оптимальные доступы к ладонному апоневрозу. Пристальное внимание уделяли особенностям топографии важных анатомических образований кисти (сосуды, нервы, сухожилия) относительно ладонного апоневроза и возможные риски их повреждения иглой из различных доступов.

Первым этапом выполняли разметку маркером: отмечали проекцию лучей ладонного апоневроза, проекцию сухожилий, сосудов и нервов. Вторым этапом определяли оптимальные доступы к апоневрозу и оценивали риск повреждения анатомических образований. Для этого

ставили метки по ладонной поверхности кисти вдоль лучей апоневроза. По этим меткам выполняли чрескожную апоневротомию. Затем препарировали кисть и прослеживали все анатомические образования, определяли их целостность на всем протяжении. В результате эксперимента ладонная поверхность кисти была условно разделена на зоны различного цвета в зависимости от потенциальной опасности повреждения анатомических образований (рис. 2). Зеленая зона – минимальный риск, желтая – средней степени, а красная зона – высокий. Так, например, в первой (желтой) зоне существует риск повреждения поверхностной ладонной дуги и моторной ветви срединного нерва (рис. 3), однако вероятность этого не высока. Во второй (зеленой) зоне риск повреждения каких-либо анатомических образований крайне низок. Это связано с тем, что сосудисто-нервные пучки уже разделились на многочисленные пальцевые ветви и проходят около

ладонного апоневроза, не вплетаясь и не пересекая его. Сухожилия сгибателей находятся вне костно-фиброзных каналов и поэтому достаточно подвижны. Так, при случайном попадании в них иглой происходит ее соскальзывание по гладкой поверхности сухожилий и при этом они смещаются в сторону, что исключает возможность их полного повреждения. Хотя частичные и краевые повреждения при грубой технике выполнения игольной апоневротомии не исключены.

Третья (красная) зона – наиболее опасная по риску повреждения сухожилий сгибателей и сосудисто-нервных пучков. Это связано с тем, что сухожилие поверхностного и глубокого сгибателей проходят в плотном костно-фиброзном канале, кольцевидная связка А1 плотно фиксирует их, не давая возможности смещаться в случае случайного попадания в них иглой, особенно при перпендикулярном введении относительно ладонной поверхности кисти.

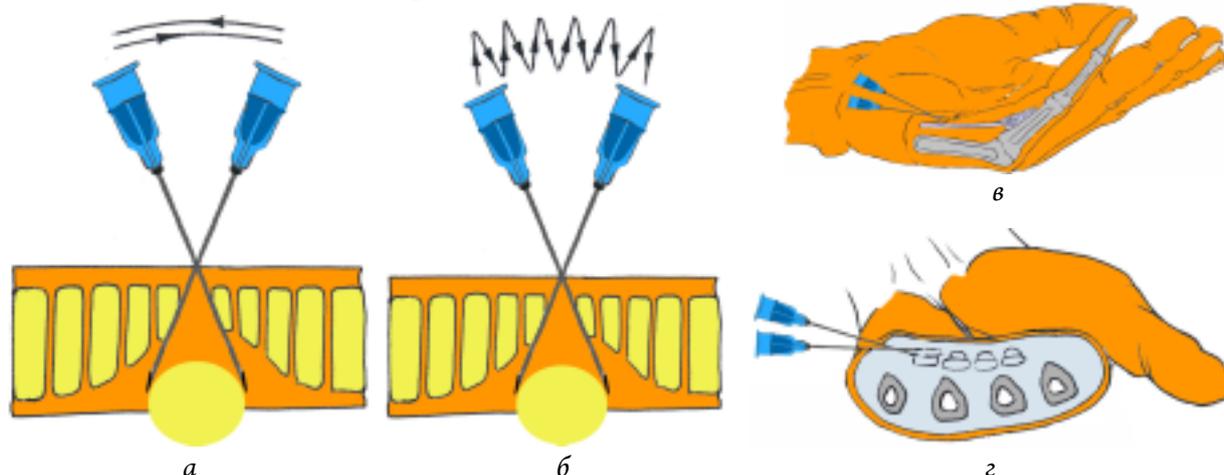


Рис. 1. Методики и плоскости рассечения ладонного апоневроза: а – движения иглы в виде «маятника»; б – движения в виде «швейной машинки»; в – рассечение тяжей в вертикальной плоскости; г – в горизонтальной плоскости

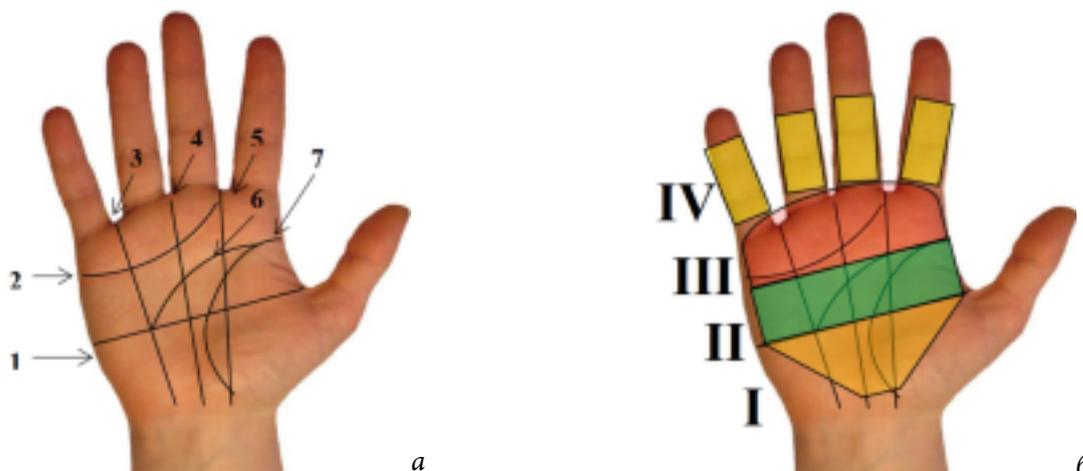


Рис. 2. Схема деления ладони на зоны: а – внешний вид кисти с нанесенными линиями-ориентирами: 1 – линия от первого межпальцевого промежутка перпендикулярно локтевой поверхности кисти; 2 – дистальная ладонная складка; 3–5 – линии от II, III, IV, V межпальцевых промежутков к основанию ладони; 6 – средняя ладонная складка; 7 – проксимальная ладонная складка; б – внешний вид кисти с разметкой выделенных четырех зон

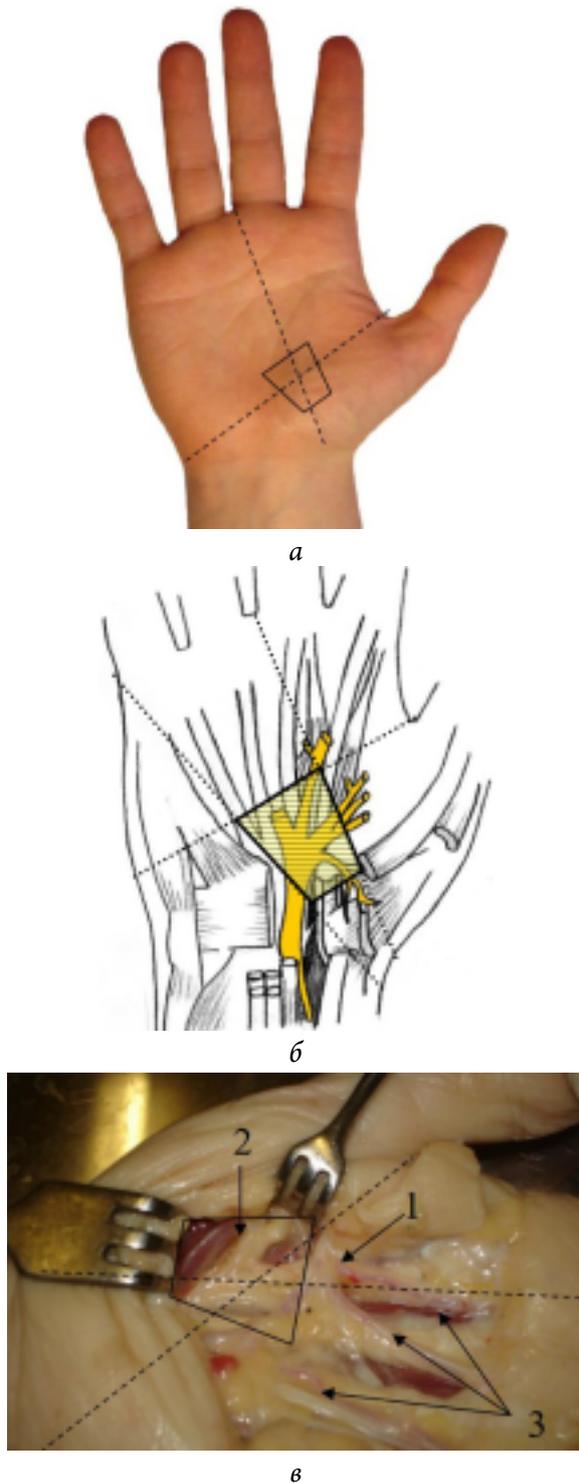


Рис. 3. Проекционные линии и схема расположения моторной ветви срединного нерва (запретная зона) на ладони: а – проекция запретной зоны на ладонной поверхности кисти; б – схема деления срединного нерва в запретной зоне; в – анатомический препарат; 1 – поверхностная ладонная дуга, 2 – моторная ветвь срединного нерва, 3 – общие пальцевые артерии

Во время операции в данном месте мануально ощущается натяжение тканей, и хирург ошибочно может принять эти сухожилия за рубцово-

измененный тяж и пересечь их. Также в данной зоне возможны различные варианты топографии сосудисто-нервных пучков относительно ладонного апоневроза, что создает дополнительную угрозу для их повреждения даже при прецизионной технике выполнения игольной апоневротомии (рис. 4).

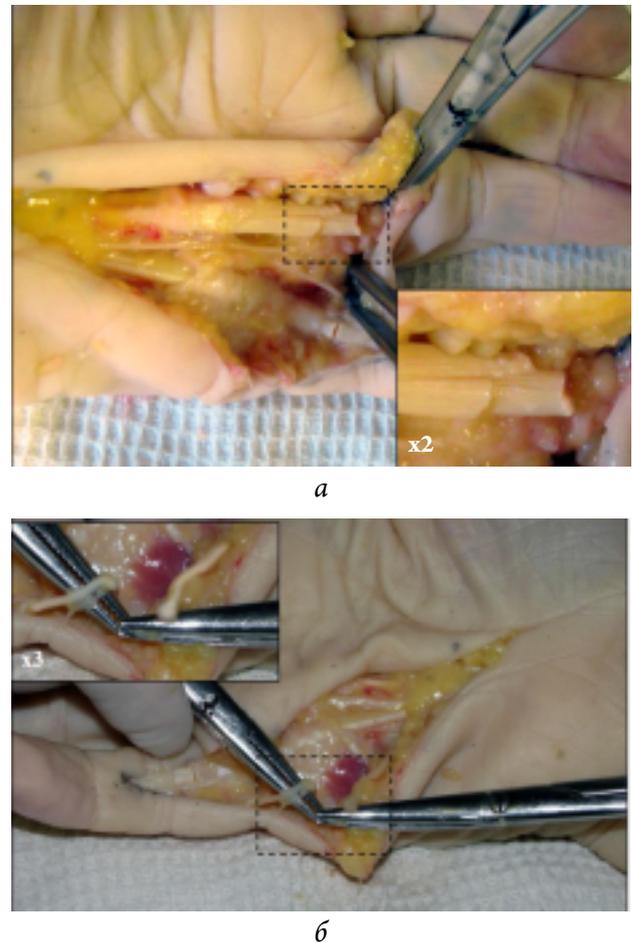


Рис. 4. Возможные осложнения при грубой технике игольной апоневротомии в третьей (красной) зоне: а – повреждение сухожилий поверхностного и глубокого сгибателей в проекции кольцевидной связки А1 иглой 1,2 мм (G18); б – повреждение собственного локтевого сосудисто-нервного пучка иглой 0,8 мм (G21)

В четвертой (желтой) зоне существует риск повреждения собственных пальцевых нервов и сухожилий, поэтому все манипуляции должны быть максимально аккуратными.

Клиническая часть исследования включала 2127 игольных апоневротомий у 1297 больных (1130 мужчин, 167 женщин), выполненных в период с 2008 по 2017 г. Средний возраст больных составил ($56,0 \pm 2,7$) года (от 24 до 83 лет). Контрактура Дюпюитрена I степени была выявлена в 442 случаях (20,8%); II – в 585 (27,5%); III – в 619 (29,1%); IV степени – в 481 (22,6%) (рис. 5).

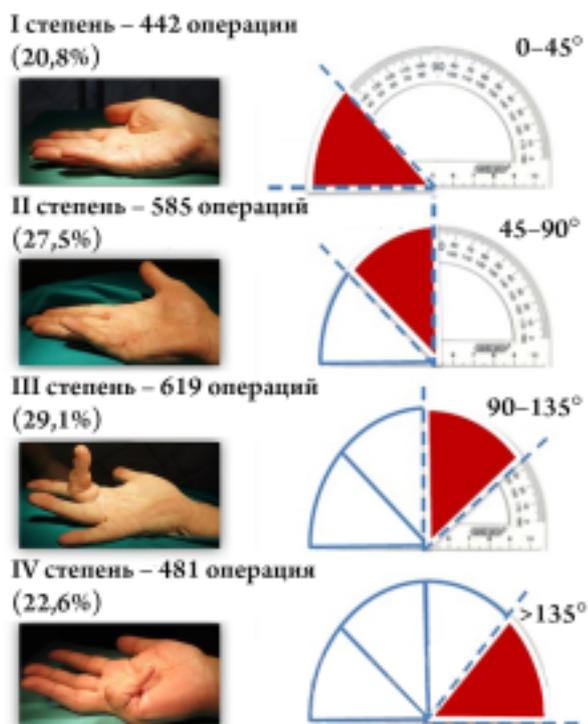


Рис. 5. Количественное и процентное соотношение пораженных кистей по степени контрактуры

Таблица 1

Частота встречаемости одиночных и комбинированных поражений лучей апоневроза

№ п/п	Пораженные лучи апоневроза	Количество пораженных кистей	Процент от общего количества
1	4/5С*	518	24,4%
2	4С	505	23,7%
3	5С	475	22,3%
4	3/4/5С	287	13,5%
5	3/4С	99	4,65%
6	3С	60	2,82%
7	2/3/4/5С	59	2,7%
8	3/5С	28	1,3%
9	2/4/5С	23	1,1%
10	2С	18	0,85%
11	2/3С	17	0,81%
12	1С	6	0,3%
13	2/5С	6	0,3%
14	2/4С	6	0,3%
15	1/4С	5	0,24%
16	1/4/5С	4	0,18%
17	2/3/5С	2	0,1%
18	2/3/4С	2	0,1%
19	1/3/4/5С	2	0,1%
20	1/3/5С	2	0,1%
21	1/2/3/4/5С	1	0,05%
22	1/2/4/5С	1	0,05%
23	1/5С	1	0,05%

*С – cord (луч апоневроза).

Поражение обеих кистей было зафиксировано у 830 (64%) пациентов. Несколько лучей одновременно были поражены у 504 (38,8%) пациентов, а сочетание поражения нескольких лучей на обеих руках встречалось у 290 (22,3%) больных. Общее количество пораженных лучей апоневроза составило 3658. При этом луч ладонного апоневроза I пальца был поражен в 26 случаях (0,7%); II – в 120 (3,3%); III – в 563 (15,4%); IV – в 1782 (48,7%); V пальца – в 1167 (31,9%).

Также нами был проведен анализ встречаемости одиночных и комбинированных поражений лучей апоневроза. Чаще всего имела место комбинация поражения четвертого и пятого луча (24,4%), отдельно четвертого (23,7%), пятого (22,3%) и сочетания поражения третьего, четвертого и пятого луча (13,5%). Результаты представлены в табл. 1.

Методика выполнения игольной апоневротомии

Чрескожная (игольная) апоневротомия – разновидность апоневротомии, выполняемая из проколов кожи специальными иглами. Суть методики заключается в чрескожном рассечении хорд пораженного ладонного апоневроза на нескольких уровнях при помощи специальных игл диаметром от 0,5 до 1,2 мм под местной инфильтрационной анестезией и введением в крупные узлы ладонного апоневроза препаратов коллагеназ или стероидных гормонов (рис. 6).

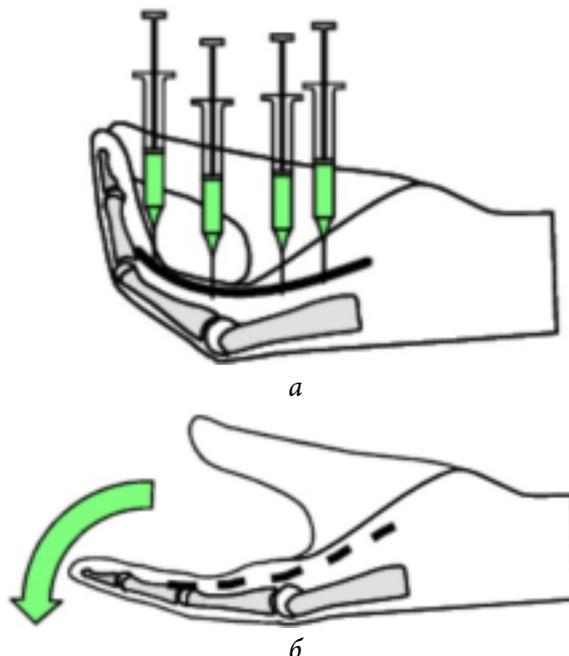


Рис. 6. Принципиальная схема игольной апоневротомии (Ch. Eaton, 2012): а – рассечение тяжа ладонного апоневроза на нескольких уровнях иглами; б – редрессация и устранение сгибательной контрактуры суставов пальца

Для снижения риска интраоперационного повреждения сосудисто-нервных пучков обязательно уточняли их топографию относительно рубцово-измененных лучей ладонного апоневроза при помощи высокочастотной доплерографии. Перед операцией намечали свободные от сосудов точки, вне образовавшихся зон ишемии белого цвета от максимального разгибания пальца, вне складок и узлов на ладони, а также участков кожи плотно спаянных с ладонным апоневрозом.

Местную инфильтрационную анестезию осуществляли, вводя анестетик на всем протяжении рубцово-перерожденного тяжа из одного-двух проколов, производя гидропрепаровку кожи от рубцово-измененного луча ладонного апоневроза. Точки введения анестетика соответствовали доступам для выполнения апоневротомии.

При каждом вколе иглы строго контролировали глубину прокола для исключения повреждений сухожилий сгибателей. Обязательно периодически просили больного согнуть и разогнуть палец. При попадании в сухожилие игла смещалась при активных движениях пальца.

Опасной зоной для выполнения апоневротомии является участок кожи в проекции кольцевидной связки А1. Сухожилия сгибателей в этом месте фиксированы в канале, и их можно легко повредить при рассечении лучей апоневроза. Кроме того, существует риск повреждения пальцевых нервов. При контакте иглы с оболочкой нерва больной ощущал «прострел током» в палец, что служило для нас сигналом опасной близости к сосудисто-нервному пучку.

При рассечении тяжей ладонного апоневроза конец игл перемещали в трех плоскостях – вертикальной, горизонтальной и сагиттальной. Амплитуда движений иглы не превышала 2–3 мм. После пересечения всех тяжей выполняли переразгибание пальцев и окончательно разрывали перерожденные лучи апоневроза, ликвидируя контрактуру. Места от проколов на коже заклеивали пластырем.

Послеоперационное лечение

Ведение больных после игольной апоневротомии имеет свои особенности в зависимости от степени заболевания, диаметра используемых игл и наличия разрывов кожи после устранения контрактуры.

На завершающем этапе операции больным накладывали асептическую повязку (при использовании игл большого диаметра G18) или пластырную наклейку (при использовании игл малого диаметра, G25) на сутки. У больных с IV степенью заболевания (ограничение разгибания пальца больше 160°) после операции кисть иммобилизовали гипсовой лонгетной повязкой

от средней трети предплечья до кончиков вовлеченных в патологический процесс пальцев в ночное время на 6–12 нед.

При I и II степенях заболевания (рис. 7) и отсутствии разрывов кожи после устранения контрактуры больным разрешали бытовую нагрузку на кисть уже сразу после операции (прием пищи, одевание, личная гигиена и т.п.). На следующий день при отсутствии воспаления и выраженного отека кисти больному разрешали пользоваться рукой без ограничений. При наличии гематомы и выраженного отека кисти рекомендовали ограничение физических нагрузок на оперированную конечность в течение 3–5 дней. Как правило, в течение этого периода отек спадал, а кисть полностью восстанавливала свою работоспособность.



а



б

Рис. 7. Внешний вид кисти больного М. 46 лет с контрактурой Дюпюитрена II степени (#45CхРхII): а – до операции; б – сразу после операции

Ссылка на видео к рис. 7:

<https://youtu.be/Y7jOnhe-0rU>

QR-код видео к рис. 7:



При тяжелых (III, IV) степенях заболевания и отсутствии разрывов кожи после устранения контрактуры больным также сразу разрешалась бытовая нагрузка на кисть. После операции нередко возникала боль в пястно-фаланговых и межфаланговых суставах после редрессации, что требовало назначения нестероидных противовоспалительных препаратов. Обычно мы

рекомендовали принимать таблетки «Аркоксиа», 60 мг (по 1 таблетке 2 раза в день при боли, курс 3–5 дней). Этот препарат не только купирует боль, но и обладает противовоспалительным и противоотечным действиями. Также рекомендовали использовать лед и возвышенное положение конечности для предотвращения отека и уменьшения боли. При возникновении послеоперационного отека кисти и наличии гематомы рекомендовали ограничение физических нагрузок на оперированную конечность в течение 5–9 дней. Как правило, в течение этого периода отек спадал, а кисть полностью восстанавливала работоспособность.

При возникновении трещин или мелких повреждений кожи во время операции, рекомендовали обрабатывать их растворами антисептиков до полного заживления (3–5 дней). При глубоких трещинах и разрывах кожи ладони использовали гель «Актовегин» или «Солкосерил» ежедневно до полного их заживления (5–10 дней).

При тяжелых степенях заболевания во время операции не всегда удавалось полностью устранить контрактуру суставов пальцев. Это связано с дефицитом кожи, формированием артрогенной контрактуры суставов, а также со

снижением силы мышц разгибателей пальцев, длительное время вовлеченных в патологический процесс. У пациентов, которым не удалось полностью устранить контрактуру в пястно-фаланговых и межфаланговых суставах, в послеоперационном периоде применяли специально разработанный комплекс реабилитационных мероприятий. Он включал в себя улучшение характеристик кожи ладонной поверхности кисти при помощи местного применения увлажняющих кремов для рук, специальных упражнений лечебной физкультуры, физиопроцедур с препаратом «Ферменкол», а также этапной редрессации пястно-фаланговых и межфаланговых суставов при помощи специальных ортезов, используемых в ночное время. Курс физиотерапевтического лечения начинали сразу после спадания отека и заживления кожных ран (через 5–10 дней).

Применение описанного комплекса процедур способствовало этапному растяжению кожи ладони и постепенному устранению контрактуры пястно-фаланговых и межфаланговых суставов. Такой комплексный подход позволял достичь отличных результатов даже в самых запущенных случаях заболевания (рис. 8).



Рис. 8. Внешний вид правой кисти больного Н., 32 лет с контрактурой Дюпюитрена IV степени: а, б – до операции; в – сразу после операции; г – через 1 сут после игольной апоневротомии (раны от проколов иглой диаметра G25 зажили); д – начало физиотерапевтического лечения через 5 дней после операции и спадания отека (фонофорез с препаратом «Ферменкол»); е – 6-е сут после операции; ж – после 10 сеансов фонофореза препарата «Ферменкол» (19-е сут после операции); з, и – завершение реабилитационного лечения через 4 нед после операции (получено 14 сеансов фонофореза с препаратом «Ферменкол»)

Ссылка на видео к рис. 8: http://youtu.be/a72vQSShB_A

QR-код видео к рис. 8:



РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Срок наблюдения за пациентами составил от 5 мес до 9 лет. Оценку результатов лечения выполняли по шкале qDASH. Отличные результаты лечения получены нами в 56,4% случаев, хорошие – в 28,1%, удовлетворительные – в 10,4%, неудовлетворительные – в 5,1% случаев. Рецидивы заболевания выявлены в 957 случаях (45%). Разрывы и глубокие трещины кожи возникли в 191 наблюдении (9%). Ятрогенное повреждение пальцевых нервов и артерий отмечались в 93 случаях (4,4%), а сухожилий сгибателей – в 3 случаях (0,14%). Поверхностное нагноение ран наблюдалось у 36 больных (1,7%), глубоких инфекционных осложнений не обнаружено.

Время нахождения пациентов в клинике составляло в среднем около 1,5 ч и включало в себя консультацию, доплерографию, операцию и послеоперационный осмотр. В дальнейшем пациенты лечились амбулаторно (курс физиотерапевтического лечения, лечебная физкультура). При отсутствии осложнений больным разрешали пользоваться рукой в быту сразу после опера-

ции. Пациентам с I–II степенями контрактуры разрешали приступать к профессиональной деятельности через 1–2 дня после операции, в то время как больным с III–IV степенью контрактуры необходимо было выполнять комплекс физиотерапевтических процедур и специальные упражнения, применять этапную иммобилизацию кисти в ночное время. У данной категории пациентов полное восстановление функции кисти происходило в среднем в течение 30 дней.

Большое разнообразие хирургических методик лечения больных с контрактурой Дюпюитрена свидетельствует о том, что среди них нет общепринятой и универсальной. При этом каждая из методик в отдельности имеет право на существование. Мы сравнили основные методики между собой. Критериями для сравнения были (табл. 2): 1) сроки госпитализации и восстановительного лечения; 2) риск осложнений; 3) вероятность рецидива заболевания; 3) необходимость в наблюдении врачом в послеоперационном периоде; 4) стоимость и сложность лечения; 5) вид анестезии; 6) возможность выполнения операции одновременно на двух руках; 7) продолжительность операции.

Таблица 2

Сравнительная характеристика методик хирургического лечения контрактуры Дюпюитрена

Показатель	Игольная апоневротомия	Частичная апоневрэктомия	Субтотальная апоневрэктомия	Ферментная апоневротомия
Госпитализация	–	1–3 суток	3–7 суток	–
Восстановительный период	1–2 суток	до 25 суток	до 90 суток	5–25 суток
Риск осложнений	Менее 5%	до 19%	до 35%	Менее 5%
Рецидив контрактуры в течение 5 лет	45%	41%	33–34%	47%
Необходимость в наблюдении врачом	Нет	14 суток	14 суток	5–25 суток
Стоимость лечения	Низкая	Средняя	Высокая	Средняя
Сложность операции	Средняя	Средняя	Высокая	Низкая
Анестезия	Местная	Местная/ проводниковая	Проводниковая/ общая	Местная
Операция на двух руках одновременно	Возможна	Нет	Нет	Нет
Оснащение	Допплер, перевязочная	Допплер, кистевой набор инструментов, операционная	Допплер, операционный микроскоп, анестезиологическое оборудование, кистевой набор микрохирургических инструментов, операционная	Ферментный препарат, перевязочная
Продолжительность операции	5–30 мин	30–45 мин	50–180 минут	Два этапа по 10–15 мин

Примечание. – высокий показатель; – средний показатель; – низкий показатель.

Из табл. 2 хорошо видно, что представленные методики имеют свои достоинства и недостатки по каждому из критериев оценки. Поэтому выбирая вид операции для каждого конкретного больного, следует учитывать основные параметры и отдать предпочтение методике, наиболее удовлетворяющей пациента и врача.

При выборе варианта хирургического вмешательства мы учитываем возраст больного, наличие у него сопутствующих патологий, скорость прогрессирования и степень заболевания, а также геометрию ладонного апоневроза. Всем больным старше 70 лет мы рекомендуем выполнять малоинвазивное вмешательство в связи с возрастными особенностями трофики кожных покровов и поэтому высоким риском послеоперационных осложнений, связанных с заживлением раны после субтотальной апоневрэктомии. У пациентов возрастной группы до 70 лет при наличии тяжелой сопутствующей патологии и противопоказаний к субтотальной апоневрэктомии (сахарный диабет со стойким повышением уровня глюкозы в крови, нарушение сердечного ритма и т.п.) мы также рекомендуем ограничиться малоинвазивным вмешательством. Далее оцениваем скорость прогрессирования заболевания.

У всех больных с быстро прогрессирующим течением контрактуры Дюпюитрена (до 1 года) считаем обоснованным сразу выполнять субтотальную апоневрэктомию в связи с высоким риском раннего рецидива (в течение нескольких месяцев после игольной апоневротомии). Ис-

ключением является наличие тяжелых степеней (III, IV) заболевания и категорический отказ больного от выполнения субтотальной апоневрэктомии. При тяжелых степенях контрактуры наилучшие функциональные результаты получены в результате двухэтапного лечения. На первом этапе выполнялась игольная апоневротомия: постепенно в течение 1–2 мес устранялась контрактура суставов или максимально уменьшалась степень контрактуры (до I–II степени). При наличии прогрессирования процесса через 5–12 мес вторым этапом выполняли субтотальную апоневрэктомию.

У пациентов с медленно- и среднепрогрессирующим патологическим процессом считаем обоснованным начинать лечение с игольной апоневротомии. Однако результаты лечения данной группы больных напрямую зависят от геометрии ладонного апоневроза. Лучистое поражение апоневроза является наиболее благоприятным для выполнения игольной апоневротомии, так как при нем достигается наилучший функциональный результат, а риск развития рецидива заболевания более низкий в сравнении с другими вариантами перерождения ладонной фасции. Именно поэтому при лучистом поражении ладонного апоневроза игольная апоневротомия является операцией выбора (рис. 9). При бугристом, пластинчатом и смешанном поражении ладонного апоневроза игольная апоневротомия всегда должна сопровождаться введением в узлы или в массив ладонного апоневроза препаратов коллагеназ или стероидных гормонов.



Рис. 9. Алгоритм выбора методики лечения больных с контрактурой Дюпюитрена. ИА – игольная апоневротомия

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Каждая из методик оперативного лечения имеет свои достоинства и недостатки. Основным достоинством игольной апоневротомии является ее малая травматичность, что позволяло выполнить операцию в день обращения, даже на двух руках сразу. При этом больной практически не теряет трудоспособность и может приступить к работе уже на следующий день после вмешательства. Еще одним положительным фактором является минимальный риск осложнений даже у пациентов пожилого и старческого возраста с тяжелой сопутствующей патологией. Однако при наличии достоинств есть и существенный

недостаток – высокая частота рецидивов заболевания в сравнении с субтотальной апоневротомией. Несомненно, игольная апоневротомия является операцией выбора у больных пожилого и старческого возраста, а также у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией и наличием противопоказаний к открытой операции или проводниковой анестезии. По нашему мнению, она может применяться в качестве подготовительного этапа операции у молодых пациентов с тяжелыми степенями заболевания перед субтотальным удалением апоневроза. В остальных случаях выбор методики операции должен решаться индивидуально с участием как и хирурга, так и больного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов А.Е. Реконструктивно-восстановительная хирургия. – СПб.: Питер, 1998. – 348 с.
2. Волкова А.М. Хирургия кисти. – Свердловск, 1993. – Т. 2. С. 10–58.
3. Волкова А.М., Кузнецова Н.Л. Контрактура Дюпюитрена (классификация, клиника, диагностика, лечение, диспансеризация): метод. рекомендации. – Свердловск, 1986. – 19 с.
4. Воробьев В.Н. Контрактура Дюпюитрена и ее хирургическое лечение // Вестн. хирургии. – 1957. – № 12. – С. 41–46.
5. Губочкин Н.Г., Шаповалов В.М. Избранные вопросы хирургии кисти. – СПб.: НПО «Профессионал», 2008. – 288 с.
6. Губочкин Н.Г., Шаповалов В.М., Жигало А.В. Основы микрососудистой техники и реконструктивно-восстановительной хирургии. – СПб.: СпецЛит, 2009. – 119 с.
7. Жигало А.В. Особенности хирургической тактики лечения больных с тяжелыми степенями контрактуры Дюпюитрена: дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2010. – 111 с.
8. Микусев И.Е. Контрактура Дюпюитрена (вопросы этиологии, патогенеза и оперативного лечения). – Казань, 2001. – 176 с.
9. Недохлебов В.В. Контрактура пальцев руки у вагоновожатых Харьковского электрического трамвая, как профессиональная болезнь // Тр. и материалы Первого Украинского института раб. медицины. – Харьков, 1925. – Вып. 1. – С. 95–114.
10. Топалов П.Д. К этиологии, патогенезу и клинике контрактуры Дюпюитрена // Ортопедия и травматология. – 1963. – № 12. – С. 3641.
11. Adrian E. Flatt, The Vikings and Baron Dupuytren's disease Proc (Bayl Univ Med Cent). 2001 October; 14(4): 378–384.
12. Berger A., Delbruck A., Brenner P., Hinzmann R. Dupuytren's disease: pathobiochemistry and clinical management. – Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 1994. – 220 p.
13. Dupuytren G. Retraction permanente des doigts, par suite d'une affection de l'aponevrose palmaire. Leconsorales de Clinique Chirurgicale // Faitesal'Hotel-Dieu de Paris. – 1832. – 1. – P. 2–24.
14. Eaton C. Percutaneous fasciotomy for Dupuytren's contracture // J. Hand Surg. Am. – 2011 May. – 36 (5). – P. 910–915.
15. Werker P., Dias J., Eaton C., Reichert B., Wach W. (Eds.). Dupuytren Disease and Related Diseases – The Cutting Edge. – Springer International Publishing: Cham, 2017. – 448 p.

REFERENCES

1. Belousov A.E. *Rekonstruktivno-vosstanovitel'naya hirurgiya* [Reconstructive-Restorative Surgery]. St. Petersburg, Piter Publ., 1998. 348 p. (in Russian).
2. Volkova A.M. *Hirurgiya kisti* [Surgery of the brush]. Sverdlovsk, 1993. – Vol. 2. Pp. 10–58 (in Russian).
3. Volkova A.M., Kuznetsova N.L. *Kontraktura Dyupyutrena (klassifikaciya, klinika, diagnostika, lechenie, dispanserizaciya): metod. rekomendacii* [Dupuytren's contracture (classification, clinic, diagnosis, treatment, dispensary)]. Sverdlovsk, 1986. – 19 p. (in Russian).
4. Vorob'ev V.N. *Kontraktura Dyupyutrena i ee hirurgicheskoe lechenie* [Dupuytren's contracture and its surgical treatment]. *Vestn. Hirurgii*, 1957, no. 12, pp. 41–46 (in Russian).
5. Gubochkin N.G., Shapovalov V.M. *Izbrannye voprosy hirurgii kisti* [Selected questions of brush surgery]. – St. Petersburg, NPO "Professional" Publ., 2008. 288 p. (in Russian).

6. Gubochkin N.G., Shapovalov V.M., Zhigalo A.V. *Osnovy mikrososudistoy tehniki i rekonstruktivno-vosstanovitel'noy hirurgii* [Basis of microvascular technique and reconstructive-rehabilitation surgery]. St. Petersburg, SpecLit Publ., 2009. 119 p. (in Russian).
7. Zhigalo A.V. *Osobennosti hirurgicheskoy taktiki lecheniya bol'nyh s tyazhelymi stepenjami kontraktury Dupuyutrena*. Dis. kand. med. Nauk [Features of the surgical tactics of treatment of patients with severe degrees of contracture Dupuytren: Dis. Cand. med. sci]. St. Petersburg, 2010. 111 p. (in Russian).
8. Mikusev I.Ye. *Kontraktura Dupuyutrena (voprosy etiologii, patogeneza i operativnogo lecheniya)* [Dupuytren's contracture (issues of etiology, pathogenesis and operative treatment)]. Kazan', 2001. 176 p. (in Russian).
9. Nedokhlebov V.V. *Kontraktura pal'cev ruki u vagonovozhatyh Har'kovskogo elektricheskogo tramvaya, kak professional'naya bolezn'*. Kharkov, 1925. Iss. 1. Pp. 95–114. (in Russian).
10. Topalov P.D. *K etiologii, patogenezu i klinike kontraktury Dupuyutrena*. *Ortopediya i travmatologiya – Orthopedics and Traumatology*, 1963, no. 12, pp. 3641. (in Russian).
11. Adrian E. Flatt, *The Vikings and Baron Dupuytren's disease* Proc (Bayl Univ Med Cent). 2001 October; 14(4): 378–384.
12. Berger A., Delbruck A., Brenner P., Hinzmann R. *Dupuytren's disease: pathobiochemistry and clinical management*. Berlin Heidelberg, Springer-Verlag, 1994. 220 p.
13. Dupuytren G. *Retraction permanente des doigts, par suite d'une affection de l'aponevrose palmaire*. Leconsorales de Clinique Chirurgicale. *Faites a l'Hotel-Dieu de Paris*, 1832, 1, pp. 2–24.
14. Eaton C. *Percutaneous fasciotomy for Dupuytren's contracture*. *J. Hand Surg. Am.*, 2011 May, 36 (5), pp. 910–915.
15. Werker P., Dias J., Eaton C., Reichert B., Wach W. (Eds.). *Dupuytren Disease and Related Diseases – The Cutting Edge*. Springer International Publishing, Cham, 2017. 448 p.

Поступила в редакцию 20.07.2017
Утверждена к печати 25.08.2017

Авторы:

Жигало Андрей Вячеславович – канд. мед. наук, врач травматолог-ортопед, руководитель центра хирургии кисти ООО «Международный медицинский центр СОГАЗ» (г. Санкт-Петербург).

Почтенко Владимир Владимирович – врач-хирург ООО «Международный медицинский центр СОГАЗ» (г. Санкт-Петербург).

Морозов Виктор Викторович – врач травматолог-ортопед ООО «Международный медицинский центр СОГАЗ» (г. Санкт-Петербург).

Стадниченко Сергей Юрьевич – клинический ординатор ООО «Международный медицинский центр СОГАЗ» (г. Санкт-Петербург).

Контакты:

Жигало Андрей Вячеславович

тел.: +7-951-656-5911

e-mail: handcenter@mail.ru

А.А. Шевела¹, М.С. Тодер¹, В.А. Матвеева², Л.В. Артемьева², А.Л. Матвеев²,
С.Н. Мейснер^{3,4}, Л.Л. Мейснер^{3,4}, А.И. Шевела², А.А. Аникеев², Н.Ф. Фигуренко²,
Р.В. Маслов², С.И. Байбородин⁵, И.В. Майбородин²

ХИМИЧЕСКИ ЧИСТОЕ КРЕМНИЕВОЕ И ТАНТАЛОВОЕ ПОКРЫТИЕ НЕ ТОКСИЧНО ДЛЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК И УСИЛИВАЕТ ЦИТОСОВМЕСТИМОСТЬ ЭЛЕКТРОПОЛИРОВАННОГО СПЛАВА НИКЕЛИДА ТИТАНА

A.A. Shevela, M.S. Toder, V.A. Matveeva, L.V. Artemeva, A.L. Matveev,
S.N. Meisner, L.L. Meisner, A.I. Shevela, A.A. Anikeev, N.F. Figurenko,
R.V. Maslov, S.I. Bayborodin, I.V. Maiborodin

CHEMICALLY PURE SILICON AND TITANIUM COATING IS NOT TOXIC FOR MESENCHYMAL STROMAL CELLS AND IMPROVES CYTOLOGICAL COMPATIBILITY OF ELECTROPOLISHED TiNi ALLOY

¹Международный Центр имплантологии iDent, г. Новосибирск

²ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН», г. Новосибирск

³ФГБУН «Институт физики прочности и материаловедения СО РАН», г. Томск

⁴ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет
Минобрнауки РФ», г. Томск

⁵ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики
СО РАН», г. Новосибирск

Процессы интеграции живых тканей и искусственных материалов в различных условиях имеют большое значение для качества жизни больных, нуждающихся в применении различных имплантатов в травматологии и ортопедии, восстановительной медицине и стоматологии. Достаточно много имплантатов изготавливают из металлов, их широкое применение обусловлено прочностью, жесткостью, коррозионной и износостойкостью. Влияние физико-химических свойств никелида титана с приповерхностными слоями, модифицированными ионами кремния или тантала, изучали на культивируемых *in vitro* мезенхимальных мультипотентных стромальных клетках костного мозга крысы. Методами лазерной сканирующей микроскопии, световой микроскопии, митохондриального тетразолиевого теста показано, что ионно-плазменная модификация приповерхностных слоев никелида титана ионами кремния или тантала улучшает цитосовместимость указанного соединения и не оказывает цитотоксического действия.

Ключевые слова: никелид титана, кремний, тантал, мезенхимальные стромальные клетки, цитотоксичность, цитосовместимость.

Studying of integrative processes between living tissues and artificial materials in various conditions is great importance for life quality of the patients needing application of various implants in traumatology and orthopedics, recovery medicine and dentistry. Many implants are made from metals their broad application is caused by durability, rigidity, resistance to corrosion and wear. The influence of physicochemical properties of titanium nikelid with the surface layers modified with silicon or tantalum ions was studied on *in vitro* cultured mesenchymal multipotent stem cells of the rats' bone marrow. It was shown by the methods of laser scanning microscopy, light microscopy, MTT that the ion-plasma modification of the nikelid titanium surface layers with silicon or tantalum ions improves the cytocompatibility of metal alloy and has no cytotoxic effect.

Key words: titanium nikelid, silicon, tantalum, mesenchymal stem cells, cytotoxicity, cytocompatibility.

УДК 57.083.36:[546.82:546.883:546.28].06
doi 10.17223/1814147/62/06

ВВЕДЕНИЕ

Процессы интеграции живых тканей и искусственных материалов в различных условиях имеют

большое значение для качества жизни больных, нуждающихся в применении различных имплантатов в травматологии и ортопедии, восстановительной медицине и стоматологии. Тканевой

ответ на внедрение инородного тела обычно сопровождается воспалением. При разработке, оценке и испытании внедряемых в живой организм материалов важной задачей является выбор таких, которые вызывают минимальную реакцию окружающих тканей, обеспечивая длительное функционирование имплантата. В последние годы некоторые нелазеруемые материалы используют в качестве матрицы для абсорбции мезенхимальных мультипотентных стромальных клеток (ММСК), которые должны ускорить приживание этих инородных тел и уменьшить побочные реакции организма [1, 2].

В связи с этим очень важную роль играет исследование способности индуцировать клеточные и иммунные реакции, а также цитотоксичности имплантатов, особенно их поверхности. Без учета указанных факторов невозможно разрабатывать эффективные методы профилактики и лечения развивающихся осложнений использования любых материалов, даже биологического происхождения, для имплантации.

Достаточно много имплантатов изготавливают из металлов, выбор которых обусловлен их прочностью, жесткостью, коррозионной и износостойкостью. Традиционные металлические материалы не обладают эластичностью, характерной для тканей живого организма. Требования биомеханической совместимости и фиксации имплантата в тканях организма могут быть удовлетворительно решены, если использовать материалы с поверхностью, к которой способна прочно прикрепляться живая ткань. При этом создаются два способа связей между имплантатом и живой тканью: механическое сцепление в результате образования (прорастания) ткани в порах имплантата и химическое соединение за счет взаимодействия ткани с компонентами элементного состава имплантата. Вид материала и характер поверхности влияют на реакции, протекающие на границе раздела живая ткань – имплантат [3–5].

Сплавы никелида титана (TiNi) известны своими уникальными свойствами – памятью формы и суперэластичностью [3, 6], что позволяет использовать их в медицине. Однако существует потенциальный риск токсического, аллергического и канцерогенного влияния никеля на клетки и ткани при вымывании из сплава [7]. Эффективным методом улучшения биосовместимости изделий из никеля и титана, ограничивающим вымывание никеля из сплава и повышающим интеграцию имплантата с окружающей тканью, является метод ионно-лучевой модификации поверхности [8].

Для скрининга имплантируемых материалов широко используют трансформированные линии клеток и ММСК. Выбор ММСК обусловлен тем, что они являются клеточными элементами

нормальных тканей, дифференцируются в клетки различных органов *in vivo*; жизнеспособность, морфология, адгезия, пролиферация, направленность дифференцировки этих клеток могут быть достаточно легко изучены *in vitro* при оценке влияния физико-химических и морфологических свойств поверхности металлического имплантата [9, 10].

Цель исследования: изучить цитотоксическое действие на культуру ММСК образцов электрополированного сплава никелида титана после модификации поверхности химически чистыми однокомпонентными пучками ионов тантала (Ta) или кремния (Si).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Поверхности образцов сплава TiNi последовательно подвергали химическому травлению, механической шлифовке и электрополировке с последующей обработкой химически чистыми однокомпонентными пучками ионов (ионно-пучковая модификация) Ta или Si. Образцы TiNi_Si, TiNi_Ta и TiNi промывали водой и стерилизовали 20 мин при температуре 180 °С.

ММСК костномозгового происхождения получали от крыс линии Wag и культивировали в соответствии с нашими предыдущими работами [1, 2]. Клеточные мембраны и ядра живых ММСК 2-го пассажа были окрашены флуоресцентными красителями Vybrant CM-Dil и Hoechst 33342 (Life Thechnology, США), соответственно, согласно инструкции производителя.

Для определения пролиферативной активности на стерильные образцы TiNi_Si, TiNi_Ta и TiNi, помещенные в лунки 12-луночного планшета, наносили суспензию ММСК в плотности $5 \cdot 10^3$ клеток/см². Через 14 сут культивирования жизнеспособность клеток в лунках планшета исследовали методом митохондриального тетразолиевого теста (МТТ), используя растворимую форму формазана WST1 (Roche, США), согласно инструкции производителя. Для оценки результатов МТТ сравнивали значения оптических плотностей растворов контрольных и опытных лунок при длинах волн $\lambda = 450$ нм и референсной $\lambda = 655$ нм на планшетном спектрофотометре BioRad 680 (BioRad, США). В данном случае оптическую плотность культуры определяет эффект светорассеивания, которое, в свою очередь, прямо пропорционально концентрации клеток в среде.

Далее образцы TiNi_Si, TiNi_Ta и TiNi отмывали, переносили в лунки новых планшетов и культивировали еще 3 сут для оценки эффективности формирования колоний. После этого TiNi_Si, TiNi_Ta и TiNi с адсорбированными ММСК изучали на микроскопе LSM 780 (Carl Zeiss, Германия).

ММСК в лунках продолжали культивировать и через 11 сут определяли их жизнеспособность в МТТ. Клетки, культивируемые на поверхности лунок, окрашивали раствором Гимзы (Panreac) согласно инструкции производителя, используя световой микроскоп «Stemi 2000С» (Carl Zeiss, Германия), подсчитывали число и площадь колоний, для морфометрии применяли программное обеспечение морфологического модуля «Axiovision» (Carl Zeiss, Германия).

Статистическую обработку результатов проводили на прикладной статистической программе MS Excel 7.0 (Microsoft, США), определяли среднее арифметическое значение M и стандартное отклонение σ для $n = 3$ в трех независимых экспериментах. Достоверность различий сравниваемых средних величин определяли на основании критерия Стьюдента. Статистически значимым считали различие между сравниваемыми рядами с уровнем доверительной вероятности 95% и выше ($p < 0,05$). При расчетах учитывали, что распределение исследуемых признаков было близким к нормальному.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обнаружено, что через 17 сут культивирования ММСК заселяли поверхность всех образцов TiNi_Si, TiNi_Ta и TiNi, независимо от варианта обработки поверхности (рис. 1). Это соответствует данным литературы о том, что живые клетки прикрепляются к любому твердому субстрату [11, 12]. Таким образом, физико-химические свойства TiNi_Si, TiNi_Ta и TiNi не оказывают острого токсического действия на ММСК, культивируемые на поверхностях рассматриваемых металлов.

Культивируемые в присутствии указанных образцов ММСК сохраняли митотическую активность. Эффективность пролиферации клеток на поверхности лунок не зависела от варианта обработки поверхности сплава. Неприкрепившиеся ММСК формировали монослой, а клетки, мигрировавшие с поверхности образцов TiNi_Ta, TiNi_Si и TiNi сохраняли клональную активность *in vitro*, формируя колонии и заселяя поверхность пластика лунок культивирования (рис. 2).

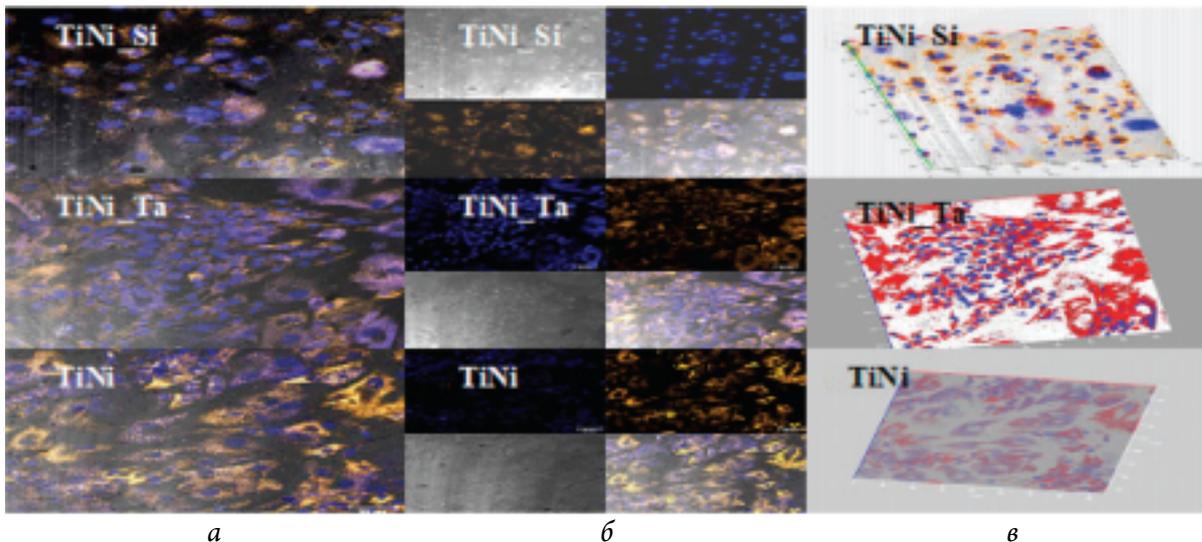


Рис. 1. ММСК крысы 2-го пассажа, культивируемые на образцах TiNi, поверхность которых модифицирована однолучевыми пучками ионов Si или Ta. Прижизненное окрашивание мембран и ядер клеток флуоресцентными красителями Vybrant-CM-Dil и Hoechst 33342, соответственно: а – живые ММСК; б – ММСК и поверхность образца на разных каналах флуоресценции; в – 3-D реконструкция расположения клеток на поверхности образца. Лазерная конфокальная микроскопия

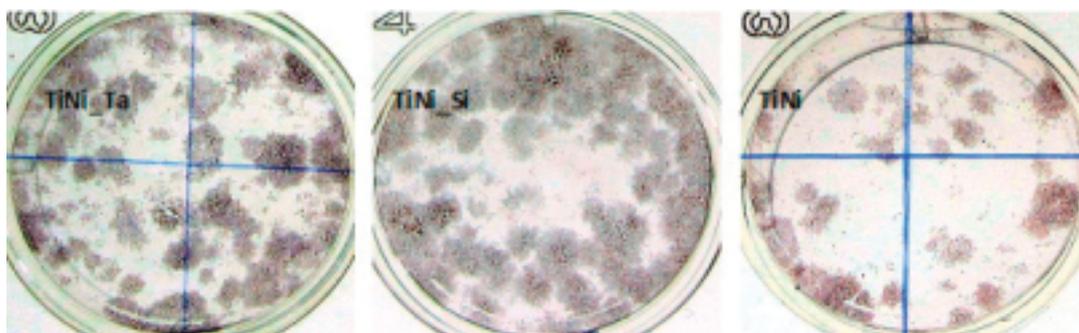


Рис. 2. Колонии ММСК, сформированные на поверхности пластика лунок культивирования клеточными элементами, мигрировавшими с образцов TiNi с различной модификацией поверхности

Не было найдено статистически значимых различий показателей митохондриального дыхания (по результатам МТТ) ММСК, заселивших поверхность лунок, после нанесения клеток на поверхность образцов TiNi_Si, TiNi-Ta и TiNi и культивирования в течение 14 сут (табл. 1).

Установлено, что количество жизнеспособных клеток, число колоний и площадь, занимаемая колониями ММСК, мигрировавших с образцов TiNi-Ta или TiNi_Si, были статистически значимо больше, чем значения этих показателей для клеточных элементов, мигрировавших с чистого TiNi (табл. 2, 3).

Согласно данным МТТ, относительное содержание жизнеспособных клеток, мигрировавших с поверхности образцов TiNi-Ta и TiNi_Si, статистически значимо не различалось, но было более чем в 2 раза выше по сравнению с числом жизнеспособных клеток, мигрировавших с поверхности немодифицированного TiNi (см. табл. 2).

Среднее число колоний, образованных ММСК, мигрировавшими с образцов TiNi, по-

верхностно модифицированных ионами Si или Ta, также статистически значимо не различалось. В то же время среднее количество колоний, образованных клетками, мигрировавшими с чистого TiNi, было более чем в 2 раза меньше, чем колоний, сформированных ММСК с TiNi_Si и TiNi-Ta (см. табл. 3).

Колонии, образованные клетками, мигрировавшими с образцов TiNi-Ta или TiNi_Si, занимали 50–60% площади поверхности лунки, тогда как общая площадь колоний ММСК, мигрировавших с немодифицированного TiNi, составляла менее 30% поверхности и была примерно в 2 раза меньше занимаемой клетками с TiNi-Ta или TiNi_Si (см. табл. 3).

Отмеченные реакции ММСК, возможно, связаны как с уменьшением общего числа жизнеспособных клеточных элементов, так и (или) с уменьшением количества быстро пролиферирующих клеток вследствие гибели из-за токсичности и (или) особенностей характера поверхности чистого TiNi, по-видимому, влияющей на прикрепление и (или) дифференцировку ММСК.

Таблица 1
Показатели митохондриального дыхания ММСК (по результатам МТТ) ($M \pm \sigma$) после культивирования на образцах TiNi с различной модификацией поверхности

Параметр	Образец		
	TiNi	TiNi-Ta	TiNi_Si
Оптическая плотность	0,882 ± 0,231	0,926 ± 0,187	0,956 ± 0,162
Относительная оптическая плотность, % [#]	100 ± 7,06	105,00 ± 5,30	108,00 ± 4,62

[#] Здесь и в табл. 2 за 100% принята оптическая плотность в лунках с ММСК, не прикрепившимися к поверхности TiNi.

Таблица 2
Численность жизнеспособных ММСК (по результатам МТТ) ($M \pm \sigma$), мигрировавших с образцов TiNi с различной модификацией поверхности

Параметр	Образец		
	TiNi	TiNi-Ta	TiNi_Si
Оптическая плотность	0,342 ± 0,127	0,786 ± 0,153*	0,910 ± 0,134*
Относительная оптическая плотность, %	100 ± 6,04	230,00 ± 0,6,92*	266,00 ± 7,30* [#]

* Величины, статистически значимо отличающиеся от таковых при культивировании ММСК на TiNi ($p \leq 0,05$).

[#] Величины, статистически значимо отличающиеся от таковых при культивировании ММСК на TiNi-Ta ($p \leq 0,05$).

Таблица 3
Количество и относительная площадь колоний ($M \pm \sigma$), образованных ММСК, мигрировавшими с образцов TiNi с различной модификацией поверхности

Параметр	Образец		
	TiNi	TiNi-Ta	TiNi_Si
Число колоний	79 ± 10	163 ± 23*	154 ± 15*
Относительное число колоний, % [#]	100,0 ± 12,7	206,0 ± 14,1*	195,0 ± 9,7*
Относительная площадь, занимаемая колониями, % ^{##}	26,20 ± 7,54	50,90 ± 13,50	56,30 ± 9,55*

[#] За 100% принято число колоний в лунке с ММСК, мигрировавшими с поверхности образцов не модифицированного TiNi.

^{##} За 100% принята вся площадь лунки.

* Величины, статистически значимо отличающиеся от таковых при культивировании ММСК на TiNi ($p \leq 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, присутствие ионов Si или Ta на поверхности TiNi не токсично для ММСК и усиливает цитосовместимость этого материала.

По результатам лазерной сканирующей микроскопии, световой микроскопии и МТТ можно

заключить, что поверхность электрополированного TiNi, модифицированная химически чистыми однокомпонентными пучками ионов Ta или Si, не токсична для ММСК.

Исследование финансируется за счет средств РНФ (проект N15-13-0023 от 18.05.2015).

ЛИТЕРАТУРА

1. Майбородин И.В., Шевела А.И., Морозов В.В., Новикова Я.В., Матвеева В.А., Дровосеков М.Н., Баранник М.И., Марчуков С.В., Кузнецова И.В. Особенности ангиогенеза после имплантации пленок из полигидроксиалканоата с адсорбированными мультипотентными стромальными стволовыми клетками костно-мозгового происхождения // *Морфология*. – 2013. – Т. 143, № 1. – С. 41–47.
2. Майбородин И.В., Матвеева В.А., Маслов Р.В., Оноприенко Н.В., Кузнецова И.В., Частикин Г.А. Поднижнечелюстной лимфатический узел крысы после введения в мандибулярный костный дефект матрицы из полигидроксиалканоата с мультипотентными мезенхимальными стромальными клетками // *Стоматология*. – 2014. – Т. 93, № 6. – С. 4–7.
3. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы / В.Э. Гюнтер, Г.Ц. Дамбаев, П.Г. Сысолятин и др. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1998. – 487 с.
4. Майбородин И.В., Якушенко В.К., Майбородина В.И. Взаимодействие никелид-титанового имплантата с тканями человека // *Архив патологии*. – 2002. – Т. 64, № 2. – С. 50–52.
5. Майбородин И.В., Тодер М.С., Шевела А.И., Разумахина М.С., Шевела А.А., Патрушев А.Ю., Рагимова Т.М., Кузнецова И.В. Гистологические результаты имплантации металлических изделий с шероховатой и гладкой поверхностью в костную ткань в эксперименте // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 7, ч. 1. – С. 114–118.
6. Es-Souni M., Es-Souni M., Fischer-Brandies H. On the properties of two binary NiTi shape memory alloys. Effects of surface finish on the corrosion behaviour and *in vitro* biocompatibility // *Biomaterials*. – 2002. – V. 23, № 14. – P. 2887–2894.
7. Wever D.J., Veldhuizen A.G., Sanders M.M., Schakenraad J.M., Horn van J.R. Cytotoxic, allergic and genotoxic activity of a nickel-titanium alloy // *Biomaterials*. – 1997. – V. 18, № 16. – P. 1115–1120.
8. Zhao T., Li Y., Zhao X., Chen H., Zhang T. Ni ion release, osteoblast-material interactions, and hemocompatibility of hafnium-implanted NiTi alloy // *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* – 2012. – V. 100, № 3. – P. 646–659. doi: 10.1002/jbm.b.31989. Epub. 2011 Nov. 28.
9. Logan N., Brett P. The control of mesenchymal stromal cell osteogenic differentiation through modified surfaces // *Stem Cells International*. – 2013. – V. 2013. – Article ID 361637. URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/361637>
10. Gittens R.A., Olivares-Navarrete R., McLachlan T., Cai Y., Hyzy S.L., Schneider J.M., Schwartz Z., Sandhage K.H., Boyan B.D. Differential responses of osteoblast lineage cells to nanotopographically-modified, micro-roughened titanium-aluminum-vanadium alloy surfaces // *Biomaterials*. – 2012. – V. 33, № 35. – P. 8986–8994. doi: 10.1016/j.biomaterials.2012.08.059. Epub. 2012 Sep. 16.
11. Крымский Л.Д., Нестайко Г.В., Рыбалов А.В. Растровая электронная микроскопия сосудов и крови. – М.: Медицина, 1976. – 168 с.
12. Волкова О.В., Шахламов В.А., Миронов А.А. Атлас сканирующей электронной микроскопии клеток, тканей и органов. – М.: Медицина, 1987. – 464 с.

REFERENCES

1. Maiborodin I.V., Shevela A.I., Morozov V.V., Novikova Ya.V., Matveeva V.A., Drovosekov M.N., Barannik M.I., Marchukov S.V., Kuznetsova I.V. Osobennosti angiogeneza posle implantacii plenok iz poligidroksialkanoata s adsorbirovannymi mul'tipotentnymi stromal'nymi stvolovymi kletkami kostnomozgovogo proishozhdeniya [Peculiarities of angiogenesis after the implantation of polyhydroxyalkanoate films with the adsorbed multipotent stromal stem cells of a bone marrow origin]. *Morfologiya – Morphology*, 2013, vol. 143, no. 1, pp. 41–47 (in Russian).
2. Maiborodin I.V., Matveeva V.A., Maslov R.V., Onoprienko N.V., Kuznetsova I.V., Chastikin G.A. Podnizhnechelyustnoy limfaticheskiy uzел kрyсы posle vvedeniya v mandibulyarnyj kostnyj defekt matritsy iz poligidroksialkanoata s mul'tipotentnymi mezenhimal'nymi stromal'nymi kletkami [The rat submandibular lymph node after introduction in mandibular bone defect ultipotent mesenchymal cells adsorbed on polyhydroxyalkanoate scaffold]. *Stomatologiya – Dentistry*, 2014, vol. 93, no. 6, pp. 4–7 (in Russian).
3. Gyunter V.Ye., Dambaev G.Ts., Sysolyatin P.G. et al. *Medicinskie materialy i implantaty s pamyat'ju formy* [Medical materials and implants with shape memory]. Tomsk, Tomsk State University Publ., 1998. 487 p.
4. Maiborodin I.V., Yakushenko V.K., Maiborodina V.I. Vzaimodejstvie nikelid-titanovogo implantata s tkanjami cheloveka [Interaction of nickelide-titanium implant with tissues in human]. *Arhiv patologii – Archive of Pathology*, 2002, vol. 64, no. 2, pp. 50–52 (in Russian).

5. Maiborodin I.V., Toder M.S., Shevela A.I., Razumakhina M.S., Shevela A.A., Patrushev A.Yu., Ragimova T.M., Kusnetsova I.V. Gistologicheskie rezultaty implantatsii metallicheskih izdeliy s sherofovatoy i gladkoy poverhnost'yu v kostnuyu tkan' v eksperimente [The morphological results of metallic implant introduction with various character of the surface in rabbit bone tissue]. *Fundamental'nye issledovaniya – Fundamental Research*, 2014, no. 7, pt. 1, pp. 114–118 (in Russian).
6. Es-Souni M., Es-Souni M., Fischer-Brandies H. On the properties of two binary TiNi shape memory alloys. Effects of surface finish on the corrosion behaviour and *in vitro* biocompatibility. *Biomaterials*, 2002, vol. 23, no. 14, pp. 2887–2894.
7. Wever D.J., Veldhuizen A.G., Sanders M.M., Schakenraad J.M., Horn van J.R. Cytotoxic, allergic and genotoxic activity of a nickel-titanium alloy. *Biomaterials*, 1997, vol. 18, no. 16, pp. 1115–1120.
8. Zhao T., Li Y., Zhao X., Chen H., Zhang T. Ni ion release, osteoblast-material interactions, and hemocompatibility of hafnium-implanted NiTi alloy. *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.*, 2012, vol. 100, no. 3, pp. 646–659. doi: 10.1002/jbm.b.31989. Epub. 2011 Nov. 28.
9. Logan N., Brett P. The control of mesenchymal stromal cell osteogenic differentiation through modified surfaces. *Stem Cells International*, 2013, vol. 2013. Article ID 361637. URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/361637>
10. Gittens R.A., Olivares-Navarrete R., McLachlan T., Cai Y., Hyzy S.L., Schneider J.M., Schwartz Z., Sandhage K.H., Boyan B.D. Differential responses of osteoblast lineage cells to nanotopographically-modified, micro-roughened titanium-aluminum-vanadium alloy surfaces. *Biomaterials*, 2012, vol. 33, no. 35, pp. 8986–8994. doi: 10.1016/j.biomaterials.2012.08.059. Epub. 2012 Sep. 16.
11. Krymsky L.D., Nestajko G.V., Rybalov A.V. *Rastrovaya elektronnaya mikroskopiya sosudov i krovi* [Raster electron microscopy of vessels and blood]. Moscow, Medicine Publ., 1976. 168 p. (in Russian).
12. Volkova O.V., Shakhlamov V.A., Mironov A.A. *Atlas skaniruyushhey elektronnoy mikroskopii kletok, tkaney i organov* [Atlas of the scanning electron microscopy of cells, tissues and organs]. Moscow, Medicine Publ., 1987. 464 p. (in Russian).

Поступила в редакцию 30.04.2017

Утверждена к печати 25.08.2017

Авторы:

Шевела А.А., Международный Центр имплантологии iDent (г. Новосибирск).

Тодер М.С., Международный Центр имплантологии iDent (г. Новосибирск).

Матвеева В.А., ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН» (г. Новосибирск).

Артемьева Л.В., ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН» (г. Новосибирск).

Матвеев А.А., ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН» (г. Новосибирск).

Мейснер С.Н., ФГБУН «Институт физики прочности и материаловедения СО РАН» (г. Томск); ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет Минобрнауки РФ» (г. Томск).

Мейснер Л.А., ФГБУН «Институт физики прочности и материаловедения СО РАН» (г. Томск); ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет Минобрнауки РФ» (г. Томск).

Шевела А.И., ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН» (г. Новосибирск).

Аникеев А.А., ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН» (г. Новосибирск).

Фигуренко Н.Ф., ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН» (г. Новосибирск).

Маслов Р.В., ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН» (г. Новосибирск).

Байборodin С.И., ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН» (г. Новосибирск).

Майборodin И.В., ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН» (г. Новосибирск).

Контакты:

Майборodin Игорь Валентинович

тел.: +7-913-753-0767

e-mail: imai@mail.ru

О.А. Якушин, А.В. Новокшенов, М.Ю. Фёдоров, А.В. Ванеев

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СПИННОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ В ПОЗДНЕМ ПЕРИОДЕ ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

О.А. Yakushin, A.V. Novokshonov, M.Yu. Fedorov, A.V. Vaneev

SURGICAL TREATMENT OF POSTTRAUMATIC CHANGES IN SPINAL MEDULLA IN PATIENTS IN THE LATE PERIOD OF SPINAL CORD INJURY

Государственное автономное учреждение здравоохранения Кемеровской области «Областной клинический центр охраны здоровья шахтеров», г. Ленинск-Кузнецкий

Цель исследования: разработка нового способа хирургического лечения посттравматических кист и восстановления ликвороциркуляции на основе применения микрохирургических технологий у больных с травматической болезнью спинного мозга.

Материал и методы. Материал основан на анализе лечения 79 больных с травмой позвоночника и спинного мозга в позднем периоде. У 27 (34,2%) больных выполнены классические декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства. Реконструктивно-восстановительные операции проведены у 52 (65,8%) больных, из которых у 13 пациентов с интрамедуллярными кистами и дефектами спинного мозга проведена пластика по разработанной методике.

Результаты. Использование микрохирургических реконструктивно-восстановительных технологий на спинном мозге у больных в позднем периоде позвоночно-спинномозговой травмы привело к улучшению нарушенных функций спинного мозга, в 65,8% случаев получен удовлетворительный и хороший результат лечения.

Ключевые слова: травма спинного мозга, реконструкция спинного мозга, микрохирургические технологии.

Aim of the study: development of a new method for surgical treatment of posttraumatic cysts and recovery of cerebrospinal fluid circulation based on application of microsurgical technologies in patients with spinal cord injury.

Material and methods. The material is based on the analysis of treatment of 79 patients with spinal cord injury in the late period. In 27 (34.2%) patients, classical decompressive-stabilizing interventions were performed. Reconstructive-restorative operations were made in 52 (65.8%) patients, including 13 patients with intramedullary cysts and spinal cord defects, who received plastics by the developed technique.

Results. The use of microsurgical reconstructive-restorative technologies in spinal cord of patients in the late period of spinal cord injury has led to improvement of the disordered functions of spinal cord. Satisfactory and good results of treatment were obtained in 65.8% of cases.

Key words: spinal cord injury, spinal cord reconstruction, microsurgical technologies.

УДК 616.832-001-089.819:616-003.282
doi 10.17223/1814147/62/07

ВВЕДЕНИЕ

Хирургическое лечение больных с повреждением позвоночника и спинного мозга, направленное на получение функционального результата, остается трудной и не всегда разрешимой задачей.

Показатели травматизма в Сибирском федеральном округе (СФО) сохраняют тенденцию к постоянному росту. На протяжении последних лет Кемеровская область занимает первое место по количеству травматических повреждений в СФО. Данный показатель в

2013 г. по области составил 135,9 на 1 тыс. взрослого населения [1].

Позвоночно-спинномозговая травма составляет от 4 до 17% случаев от всех травм опорно-двигательного аппарата [2, 3]. При политравме частота повреждений позвоночника и спинного мозга возрастает до 14–20% [4–6].

В последние годы совершенствование методики хирургического лечения, анестезиологического обеспечения и методов интенсивной терапии привело к снижению летальности от 6 до 10,5% [7, 8] и значительному увеличению продолжительности жизни пациентов с травмой спинного мозга.

По данным литературы, в настоящее время 50% больных с параплегией живут более 25 лет после полученных повреждений [3, 8].

Поздний период травматической болезни спинного мозга начинается с 3–4-го мес после травмы и продолжается неопределенно длительное время. Патоморфологически этот период характеризуется заключительной фазой грубой рубцово-кистозной трансформации спинного мозга и его оболочек с наличием дефицита медулярной ткани в зоне повреждения, приводящей к анатомо-функциональному разобщению концов спинного мозга и формированию напряженных арахноидальных и интрамедулярных ликворных кист с нарушением ликвороциркуляции [9].

Первый опыт проведения реконструктивных микрохирургических операций у больных с тяжелой травмой спинного мозга показал, что сохраняется дефицит медулярной ткани и поэтому надо создать условия для восполнения ее дефицита и аксоногенеза [10]. В последние 20 лет ведутся научные исследования трансплантации эмбриональной нервной ткани в реконструктивной хирургии спинного мозга [11]. Но данные разработки находятся в стадии эксперимента на животных и законом Российской Федерации не допущены к клиническому применению. Исследования последних лет и разработка новых реконструктивных операций показывают, что главной задачей является созданий условий для процессов регенерации в зоне травмы спинного мозга [8, 12], т.е. восстановление анатомической целостности спинного мозга аутоотканями и ликвороциркуляции путем пластики твердой мозговой оболочки с учетом увеличения объема спинного мозга после трансплантации [8, 13].

Нормализация функции спинного мозга без сохранения его объема и восстановления ликвороциркуляции в субдуральном пространстве обречена на неудачу.

Цель исследования: разработка нового способа хирургического лечения посттравматических кист и восстановления ликвороциркуляции на основе применения микрохирургических технологий у больных с травматической болезнью спинного мозга.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 79 больных в позднем периоде позвоночно-спинномозговой травмы (ПСМТ). Средний возраст больных составил $(33,7 \pm 12,3)$ года. Более 70% пострадавших – лица мужского пола, наиболее трудоспособного возраста (от 20 до 49 лет). По механизму травмы преобладал дорожно-транспортный и бытовой травматизм – 68 (86,1%) пострадавших.

У пациентов с травматической болезнью спинного мозга в 76% наблюдений выявлены повреждения грудного и поясничного отделов позвоночника, в 24% – шейного отдела позвоночника. Всем пострадавшим были проведены оперативные вмешательства в остром периоде ПСМТ.

Оценку неврологических расстройств осуществляли по шкале ASIA/ISCSI. У пациентов с травматической болезнью спинного мозга в 81% случаев нарушения функции спинного мозга приходились на типы А, В и С. Рентгенологическое обследование больных включало проведение спондилограмм в двух стандартных проекциях на уровне повреждения и контрастного исследования (спиральная компьютерная томография с субарахноидальным введением омнипака). По результатам дополнительных методов обследования, сдавление спинного мозга костными отломками выявлено у 27 (34,2%) пациентов, рубцовое сдавление с формированием напряженной арахноидальной ликворной кисты на уровне повреждения – у 39 (49,4%), в двух случаях (2,5%) имел место дефект спинного мозга. Сформированные посттравматические интрамедулярные кисты определялись у 11 (13,9%) больных.

Классические декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства из вентрального или дорсального хирургического доступов с использованием различных металлоконструкций выполнены всем 27 (34,2%) пациентам со сдавлением спинного мозга костными отломками и не устраненными смещениями поврежденных позвонков. У 65,8% больных проведены поздние реконструктивно-восстановительные операции на спинном мозге и его оболочках с использованием оптического увеличения и микрохирургической техники. У пациентов с диагностированным рубцовым сдавлением спинного мозга, формированием напряженной арахноидальной ликворной кисты и нарушением ликвороциркуляции проводили микрохирургический менингомиелолиз, направленный на восстановление ликворотока, и в обязательном порядке выполняли пластику дурального мешка аутовеной или трансплантатом из искусственной твердой мозговой оболочки.

У 13 больных с дефектами и интрамедулярными кистами спинного мозга выполнили пластику сосудисто-невральным аутооттрансплантатом по измененной нами методике, предложенной Г.А. Степановым [8].

Предложенная Г.А. Степановым методика операции заключается в пластике дефекта спинного мозга ауто-невральным трансплантатом. Аутовставка формируется за счет трансплантатов *a. radialis* и *n. suralis*. Невральный аутооттрансплантат помещается в просвет вывернутого

наизнанку сосуда, что предотвращает лизирующее действие ликвора на используемый участок нерва. Сформированный трансплантат помещается в область дефекта спинного мозга и фиксируется к арахноидальной оболочке узловыми швами. Для пластики дефекта дурального мешка используется трансплантат из *v. saphena magna*.

При детальном рассмотрении методики Г.А. Степанова, мы выявили ряд существенных недостатков. Для выполнения операции используется четыре хирургических доступа: один основной и три дополнительных в различных анатомических областях, что значительно увеличивает время операции и анестезиологического пособия. Использование *a. radialis* в качестве трансплантата ведет к выключению из кровотока одной из парных артерий предплечья и в дальнейшем может привести к развитию ишемии кисти. По данным литературы, 16–50% случаев наблюдается разобщение поверхностной артериальной дуги и до 4,5% – незамкнутая глубокая артериальная дуга кисти [14]. При наличии незамкнутых артериальных дуг кисти использование *a. radialis* в качестве трансплантата может привести к некрозу первого пальца кисти, выполняющего 50% ее функции, и таким образом, дополнительно ограничить функциональную активность больного с нижней параплегией. Все это требует дополнительного обследования пациентов. Определение замкнутости артериальной ладонной дуги осуществляется неинвазивными методами (дуплексное сканирование сосудов предплечья и кисти с проведением теста Алена). Метод субъективен и имеет определенный процент погрешности. К инвазивным методам обследования относится проведение контрастной ангиографии. Использование йодсодержащих контрастных препаратов может вызывать аллергическую реакцию вплоть до анафилактического шока, приводит к ожогу интимы исследуемых сосудов. Оперативное лечение с использованием трансплантата лучевой артерии в течение трех недель после проведения ангиографии ведет к развитию воспалительной реакции и грубому рубцовому спаянию оболочек спинного мозга и трансплантата.

Учитывая данные литературы, мы пришли к мнению, что предложенная Г.А. Степановым методика требует изменений. Нами разработан новый способ формирования трансплантата (заявка № 2016133836 на изобретение «Способ формирования аутовенозно-неврального трансплантата для пластики спинного мозга при его повреждениях», приоритет от 17.08.2016, положительное решение на выдачу патента РФ от 19.05.2017).

Суть способа заключается в следующем. При формировании аутовенозно-неврального транс-

плантата мы использовали трансплантаты из *n. suralis* и *v. saphena parva*, расположенные в одной анатомической области. Длину трансплантатов рассчитывали по диаметру спинного мозга и длине выявленного дефекта. Подготавливали вставки путем выворачивания сегмента вены адвентицией внутрь и введения в вывернутую вену сегмента икроножного нерва. При использовании операционного микроскопа с применением микрохирургической техники проводили менингомиелолиз. Иссекали рубцовую ткань спинного мозга, оценивали величину дефекта. Из подготовленного аутовенозно-неврального трансплантата формировали необходимое количество аутовенозно-невральных вставок. Подготовленные таким образом аутовенозно-невральные вставки объединяли в единый блок, сшивая за интиму вены между собой по длине. Затем производили замещение области дефекта спинного мозга подготовленным единым блоком аутовенозно-неврального трансплантата. Проводили фиксацию блока трансплантата к уцелевшим концам спинного мозга отдельными узловыми швами нитью пролен 8/0. Мягкую мозговую оболочку ушивали над блоком трансплантата непрерывным швом нитью пролен 8/0, что в дальнейшем исключало лизирующее воздействие ликвора на аутовенозно-невральный трансплантат и ткань спинного мозга. Последним микрохирургическим этапом выполняли пластику дурального мешка искусственной твердой мозговой оболочкой для увеличения объема субдурального пространства над реконструируемой частью спинного мозга.

В послеоперационном периоде всем пациентам проводилась антибактериальная, инфузионная, ноотропная и нейростимулирующая терапия. С 3-х сут после оперативного вмешательства начинали проведение восстановительного лечения по индивидуально разработанным программам реабилитации.

Статистическая обработка результатов исследования была выполнена с использованием пакета статистических прикладных программ Statistica 6.0. Описательная статистика представлена определением среднего значения M и ошибки среднего m .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ближайшие результаты проведенного комплексного лечения прослежены у всех 79 пациентов.

Летальных исходов и гнойно-септических осложнений у пациентов с травматической болезнью спинного мозга в послеоперационном периоде не отмечено. Использование операционного микроскопа OPMI Pentero (Carl Zeiss)

с оптическим увеличением в соотношении 1 : 6, микрохирургического инструментария и атравматичного шовного материала во время операции позволило точно верифицировать степень повреждения спинного мозга и его оболочек, выполнить качественный герметичный шов при выполнении пластики дурального мешка, что в послеоперационном периоде в 100% случаев исключило осложнение – продолжающуюся ликворею. Сроки стационарного лечения пациентов с травматической болезнью спинного мозга варьировали от 12 до 184 суток и в среднем составили ($36,7 \pm 28,5$) койко-дня.

Оценку функциональных результатов проводили на основании рекомендательного протокола Ассоциации нейрохирургов России. Использовали индекс Карновского и шкалу «Мера функциональной независимости – FIM по С. Grander et al., 1979; Cook L. et al., 1994» (таблица).

При контрольном осмотре через 3 мес у пациентов с травматической болезнью спинного мозга неудовлетворительные результаты лечения отмечались в 27 (34,2%) наблюдений: полное отсутствие динамики в неврологическом статусе и у части пациентов прогрессирование заболевания. Хороший результат лечения достигнут у 11 (13,9%) пациентов: сохранена нормальная ежедневная активность, медицинская помощь им не требовалась. У 41 (51,9%) больных результат оценен как удовлетворительный. Критерием оценки служили: улучшение чувствительности ниже уровня повреждения, появление минимальных активных движений, увеличение силы мышц конечностей, восстановление функции тазовых органов, активизация пациента, улучшение самообслуживания. Однако, несмотря на то, что у таких больных трудоспособность была утрачена, они могли себя обслуживать, способны проживать в домашних условиях.

Приводим клинический пример лечения пациента с рубцовым спаянием и формированием напряженной интрамедуллярной ликворной кистой по разработанной нами методике.

Пациент М., 25 лет. Поступил в клинический центр через 3 года с момента получения травмы с диагнозом: «Последствие ПСМТ на уровне

Th₉–Th₁₀. Травматическая болезнь спинного мозга, поздний восстановительный период. Состояние после ревизионной ламинэктомии Th₁₀, частично Th₁₁ позвонка, после проникающего ножевого ранения позвончика и спинного мозга на уровне Th₁₀ позвонка. Нижняя спастическая параплегия. Нарушение функции тазовых органов по смешанному типу».

Жалобы на момент поступления: отсутствие активных движений в нижних конечностях, нарушение функции тазовых органов, нарушение чувствительности в нижних конечностях.

Анамнез заболевания. Травма бытовая, получил 28.06.2007 проникающее ножевое ранение с частичным повреждением спинного мозга. Первая помощь оказана в ближайшей медицинской организации, где по экстренным показаниям выполнена операция ламинэктомия Th₁₀, частично Th₁₁ с ревизией раневого канала. Во время проведения операции выявлено повреждение спинного мозга. Мужчина неоднократно проходил курсы восстановительного лечения.

Объективно. Общее состояние средней тяжести. Дыхание самостоятельное, ритмичное, через естественные дыхательные пути. В легких дыхание проводится во все отделы, хрипов нет. Сердечные тоны громкие, ритмичные. АД – 110/70 мм рт. ст. ЧСС – 78 уд. в 1 минуту. Живот обычной формы, активно участвует в акте дыхания, симметричный, при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Мочевыделение по мочеиспускателю.

Неврологический статус. В сознании, адекватен осмотру, критичен, ориентирован в месте и времени, поведение спокойное. Сила мышц в верхних конечностях во всех группах мышц – 5 баллов. Сухожильные рефлексы с рук повышены, тонус мышц сохранен. Тонус мышц в нижних конечностях равномерно повышен, больше справа. Гипотрофия мышц голени, сила мышц – 0. Рефлексы с нижних конечностей: коленные, ахилловы, стопные – повышены. Активные движения в нижних конечностях отсутствуют. Чувствительность: гиперестезия с уровня Th₁₂ сегмента справа, анестезия с уровня L₁ сегмента слева.

Ближайшие функциональные результаты лечения пациентов с травматической болезнью спинного мозга

Результат лечения	Система оценки		Количество пациентов (n = 79), абс. (%)
	Индекс Карновского (M ± m), %	FIM двигательная функция (M ± m), баллы	
Хороший	81,8 ± 5,7	84,9 ± 3,1	11 (13,9)
Удовлетворительный	60,2 ± 8,4	63,2 ± 16,8	41 (51,9)
Неудовлетворительный	46,6 ± 9,8	40,6 ± 21,2	27 (34,2)

Проведено обследование: СКТ – миелография грудного отдела позвоночника. Состояние после ревизионной ламинэктомии Th₁₀–Th₁₁, после проникающего ножевого ранения позвоночника и спинного мозга на уровне Th₁₀ позвонка, определяется частичное повреждение спинного мозга, в области повреждения отмечена мелкокистозная дегенерация спинного мозга (рис. 1).



Рис. 1. СКТ-миелография грудного отдела позвоночника пациента М., 25 лет, при поступлении

После проведенного обследования и предоперационной подготовки под эндотрахеальным наркозом (ЭТН) выполнена операция: повторная ламинэктомия Th₁₀–Th₁₁ позвонков. Микрохирургический менингомиелолиз, пластика интрамедуллярной кисты спинного мозга аутовенозно-невральным трансплантатом. Пластика твердой мозговой оболочки спинного мозга аутовенозным трансплантатом. При ревизии спинного мозга выявлено рубцовое спаяние оболочек мозга (рис. 2) и твердой мозговой оболочки со сдавлением спинного мозга напряженной интрамедуллярной ликворной кистой. Под оптическим увеличением с использованием операционного микроскопа проведен менингимиелоли, вскрытие и опорожнение напряженной интрамедуллярной ликворной кисты (рис. 3), получено свободное истечение ликвора, выполнена пластика кисты аутовенозно-невральным трансплантатом (рис. 4) и пластика дурального мешка аутовенозным трансплантатом (рис. 5).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Заживление первичное. С 3-х сут после оперативного вмешательства начато проведение восстановительного лечения. На фоне проводимого лечения отмечена положительная динамика. Увеличилось мышечно-суставное чувство в нижних конечностях.

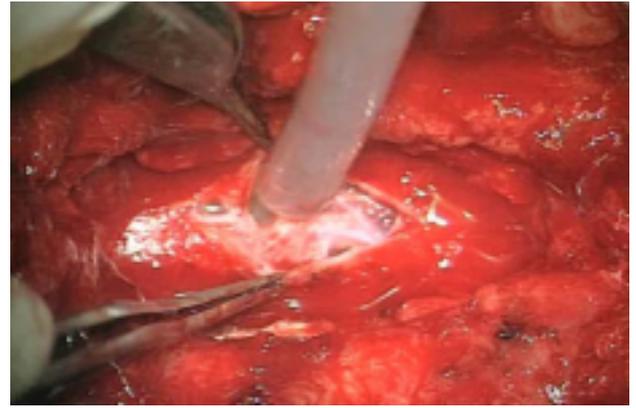


Рис. 2. Этап операции: ревизия спинного мозга, рубцовое сдавление на уровне Th₁₀–Th₁₁ позвонков

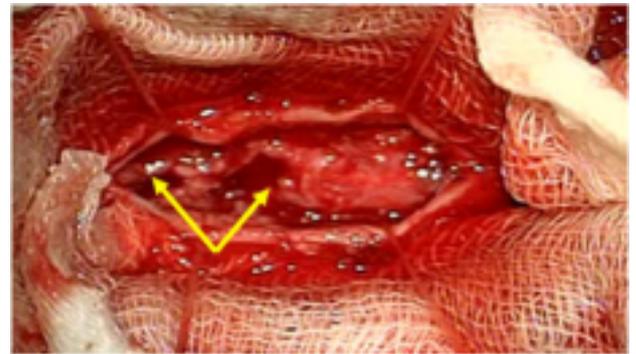


Рис. 3. Этап операции: выполнен менингомиелолиз, вскрытие и опорожнение напряженной интрамедуллярной ликворной кисты

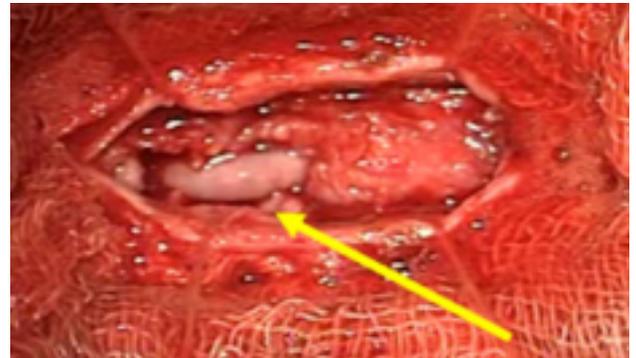


Рис. 4. Этап операции: пластика интрамедуллярной ликворной кисты аутовенозно-невральным трансплантатом

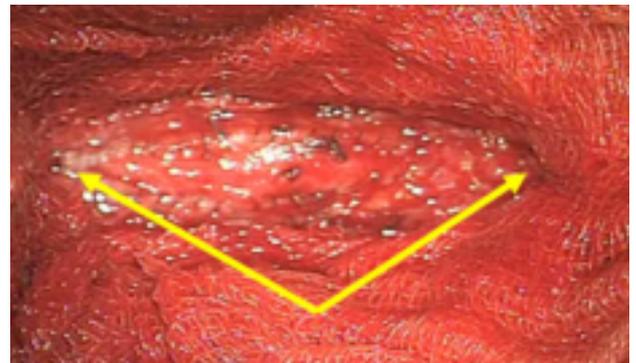


Рис. 5. Этап операции: пластика дурального мешка аутовенозным трансплантатом

9. Травматология и ортопедия: руководство для врачей / под ред. Н.В. Корнилова, Э.Г. Грязнухина. В 4 т. Т. 4. Травмы и заболевания таза, груди, позвоночника, головы. Применение ДТК в травматологии и ортопедии. Принципы экспериментальных исследований в травматологии и ортопедии. – СПб. Гиппократ, 2006. – 624 с.
10. Политравма. Лечение детей / под ред. В.В. Агаджаняна. – Новосибирск: Наука, 2014. – 244 с.
11. Благодатский М.Д., Комаревский А.В., Ларионов С.Н., Киборт Р.В. Хирургическое лечение посттравматической сирингомиелии // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 1997. – № 4. – С. 16–18.
12. Spine trauma. Surgical techniques / Patel V.V., Burger E., Brawn C. et al. – Berlin; Heidelberg: Springer, 2010. – 339 p.
13. Якушин О.А., Новокшонов А.В., Агаджанян В.В. Использование микрохирургических реконструктивных операций в лечении больных с травмой спинного мозга и его оболочек // Политравма. – 2015. – № 1. – С. 16–22.
14. Байтингер В.Ф., Голубев И.О. Клиническая анатомия кисти (часть V). Функциональные методы оценки кровоснабжения кисти // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2011. – № 4 (39). – С. 21–27.

REFERENCES

1. *Osnovnye pokazateli zdorov'ya naseleniya i zdavoohraneniya Sibirskogo federal'nogo okruga v 2013 godu. Sbornik statisticheskikh i analiticheskikh materialov. Vypusk 13* [The health main aspects of the Siberian Federal District population and the Healthcare Service in 2013. The collected statistical and analytical materials]. Iss. 13. Under the general editorship of O.V. Strelchenko. Novosibirsk, Novosibirsk Human Academic Center Publ, 2014. 298 p. (In Russian).
2. Kornilov N.V., Usikov V.D. *Povrezhdeniya pozvonochnika. Taktika hirurgicheskogo lechenija* [The spine injuries. The surgical treatment tactics]. St. Petersburg, 2000. 232 p. (In Russian).
3. Usikov V.D., Vorontsov K.Ye., Kuftov V.C., Ershov N.I. Blizhayshie i otdalennye rezul'taty hirurgicheskogo lecheniya pozvonochno-spinnomozgovoy travmy grudnogo i poynasichnogo urovnya [The short-term and long-term results of the surgery of the spinal-cerebrospinal injury at the thoracic and lumbar levels]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii – Traumatology and Orthopedics of Russia*, 2014, no. 2, pp. 37–44 (in Russian).
4. Politravma [Polytrauma]. Agadzhanyan V.V., Pronskikh A.A., Ustyantseva I.M. et al. Novosibirsk, Nauka Publ, 2003. 494 p. (in Russian).
5. Schedrenok V.V. Yakovenko I.V., Moguchaya O.V. *Kliniko-organizacionnye aspekty sochetannoy cherepno-mozgovoy travmy* [Clinical organizational aspects of the combined brain injury]. St. Petersburg, 2010. 435 p. (in Russian).
6. Samokhvalov I.M., Badalov V.I., Petrov A.N., Rud A.A., Grebnev D.G., Petrov Yu.N. Prichiny oslozhneniy i neblagopriyatnyh ishodov pri tyazhelyh sochetannyh travmah pozvonochnika v travmocentre I urovnya [The causes of the complications and poor outcomes in severe combined spinal injuries in the first level trauma center]. *Infekciya v hirurгии – Surgical Infection*, 2012, no. 3, pp. 12–16 (in Russian).
7. Neurosurgery. European leadership: 2 volumes. Lumenta H etc, eds. Moscow: Panfilov Publisher ; BINOM. Knowledge Laboratory Publ., 2013. – V. 2. – 360 p. (Russ. Ed.: *Nejrohirurgija. Evropejskoe rukovodstvo: v 2 t. red. H. Lumenta i dr.; perevod s angl. pod red. D.A. Guljaeva. Moscow, Izdatel'stvo Panfilova Publ., BINOM. Laboratorija znaniy, 2013. V. 2. 360 p.*).
8. Stepanov G.A. *Novye metody rekonstruktivnoy mikrohirurgii spinного mozga pri tyazheloy travme* [New methods of the reconstructive microsurgery of the spinal cord in severe injury]. Moscow, Science-Press Publ., 2011. 120 p.
9. *Travmatologiya i ortopediya: rukovodstvo dlya vrachey*. Ed. N.V. Kornilov, Ye.G. Grjaznuhin. V 4 t. St. Petersburg, Gippokrat, 2004–2006. V. 4. Travmy i zabolevaniya taza, grudi, pozvonochnika, golovy. Primenenie DTK v travmatologii i ortopedii. Principy jeksperimental'nyh issledovanij v travmatologii i ortopedii. St. Petersburg, Gippokrat, 2006 [Traumatology and Orthopedics. Ed. by N.V. Kornilov, Ye.G. Gryaznuhin. 4 vol., St. Petersburg, Hippocrates, 2004–006. V. 4: Injuries and diseases of the pelvis, thorax, spine, head. DTC use in the traumatology and orthopedics. The principles of the experimental studies in the traumatology and orthopedics]. St. Petersburg, Hippocrates Publ, 2006. 624 p. (in Russian).
10. *Politravma. Lechenie detey* [Polytrauma. Children's treatment]. Ed. by V.V. Agadzhanyan. Novosibirsk, Nauka Publ., 2014. 244 p. (in Russian).
11. Blagodatsky M.D., Komarevsky A.V., Larionov S.N., Kibort R.V. Hirurgicheskoe lechenie post-travmaticheskoy siringomielii [Surgical treatment of the posttraumatic syringomyelia]. *Sibirskiy medicinskiy zhurnal – Siberian Medical Journal*, 1997, no. 4, pp. 16–18 (in Russian).
12. Yakushin O.A., Novokshonov A.V., Agadzhanyan V.V. Ispol'zovanie mikrohirurgicheskikh rekonstruktivnyh operacij v lechenii bol'nyh s travmoy spinного mozga i ego obolochek [Use of the microsurgical reconstruc-

tive procedures in the treatment of the spinal cord and its membranes injuries]. *Politравма – Polytrauma*, 2015, no. 1, pp. 16–22 (in Russian).

13. Baytinger V.F, Golubev I.O. Klinicheskaya anatomiya kisti (chast' V). Funkcional'nye metody ocenki krovosnabzheniya kisti]. Clinical anatomy of the hand (part V). Functional methods of the examination of the hand blood supply. Voprosy rekonstruktivnoy i plasticheskoy hirurgii. *The Issues of the Reconstructive and Plastic Surgery*, 2011, no. 4 (39), pp. 21–27 (in Russian).

Поступила в редакцию 28.06.2017

Утверждена к печати 25.08.2017

Авторы:

Якушин Олег Анатольевич – канд. мед. наук, травматолог-ортопед нейрохирургического отделения № 2, ГАУЗ Кемеровской области «Областной Клинический центр охраны здоровья шахтеров» (г. Ленинск-Кузнецкий).

Новокшонов Александр Васильевич – д-р мед. наук, зав. нейрохирургическим отделением № 2, ГАУЗ Кемеровской области «Областной клинический центр охраны здоровья шахтеров» (г. Ленинск-Кузнецкий).

Фёдоров Михаил Юрьевич – канд. мед. наук, зав. нейрохирургическим отделением № 1, ГАУЗ Кемеровской области «Областной клинический центр охраны здоровья шахтеров» (г. Ленинск-Кузнецкий).

Ванеев Александр Валентинович – врач-нейрохирург нейрохирургического отделения № 1, ГАУЗ Кемеровской области «Областной клинический центр охраны здоровья шахтеров» (г. Ленинск-Кузнецкий).

Контакты:

Якушин Олег Анатольевич

тел.: 8-(384-56)-9-53-59; 8-905-075-5373

e-mail: Yakushin-GNKC@rambler.ru

В.В. Бесчастнов¹, М.Г. Рябков¹, М.В. Багрянцев², А.А. Спиридонов², О.А. Тихонова²,
И.Л. Дезорцев³, М.А. Соколов², М.Н. Кудыкин¹

ОСОБЕННОСТИ КИСЛОРОДНОГО ГОМЕОСТАЗА В ПРОЦЕССЕ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

V.V. Beschastnov, M.G. Riabkov, M.V. Bagriantsev, A.A. Spiridonov, O.A. Tikhonova,
I.L. Dezortsev, M.A. Sokolov, M.N. Kudykin

PECULIARITIES OF OXYGEN HOMEOSTASIS IN THE PROCESS OF REPARATIVE REGENERATION IN DIABETES PATIENTS (LITERATURE REVIEW)

¹ ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России,
г. Нижний Новгород

² ГБУЗ НО «ГКБ №30 Московского района г. Нижнего Новгорода», г. Нижний Новгород

³ ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», г. Нижний Новгород

В статье систематизированы данные о процессе регулирования кислородного гомеостаза в области раневого дефекта. Основным регулятором клеточного ответа на гипоксию является белок гипоксией-индуцируемый фактор (Hypoxia-inducible factor, HIF). При диабете продукция HIF подавляется, однако искусственное повышение концентрации и активности HIF стимулирует ангиогенез, улучшая заживление диабетических язв и выживаемость кожного лоскута при пластических операциях. Приводятся данные литературы о возможных методах повышения концентрации HIF-1 α в тканях, что может быть новым способом стимулирования заживления ран в диабетической среде.

Ключевые слова: сахарный диабет, гипоксия, цитокины, заживление ран, расщепленный кожный лоскут.

The paper systematizes the data on the process of regulation of oxygen homeostasis in the region of wound defect. Hypoxia-inducible factor (HIF) protein is the main regulator of cellular response to hypoxia. In the case of diabetes, the HIF production is suppressed, but the artificial increase of the HIF concentration and activity stimulated angiogenesis, thus improving the repair of diabetic ulcers and survivability of a skin flap in plastic surgery. Literature data on possible ways to increase the HIF-1 α concentration in tissues are presented. This increase may serve as a new way to stimulation of wound repair in the diabetic medium.

Key words: diabetes, hypoxia, cytokines, wound repair, split-thickness skin graft.

УДК 616.37-008.64-089-003.93:612.12
doi 10.17223/1814147/62/08

Нарушение заживления ран у больных сахарным диабетом (СД) является одним из основных вопросов здравоохранения во всем мире. Наиболее частыми терминальными осложнениями СД считаются язвенные дефекты стоп [1, 2]. Больные СД с открытыми трофическими язвами нижних конечностей имеют худший прогноз и значительно более высокую летальность [3]. Среди пациентов с СД продолжительность жизни даже после малых ампутаций, по данным Т.Е. Wilbek и соавт. [4], составляет в среднем 2,5 года, и этот показатель вполне сопоставим с продолжительностью жизни при многих видах злокачественных новообразований. В современных условиях, с развитием реваскуляризирующих операций, комплексный хирургический подход позволяет сохранить опороспособность

стопы на фоне гнойно-некротических изменений тканей [5], но при этом увеличивает количество больных, которым требуются кожно-пластические операции.

Репаративная регенерация, как биологическое явление, представляет собой сложный многоступенчатый процесс, который требует точной пространственно-структурной и временной регуляции взаимодействия клеточных и внеклеточных компонентов. При этом ведущую роль, как в повреждении тканей, так и в процессе заживления ран и приживления трансплантата, играет гипоксия – состояние, при котором клетки и ткани неадекватно снабжаются кислородом и не могут полноценно выполнять задачи обеспечения жизнедеятельности организма. В современной хирургии практические задачи

восстановления структуры и функции органов и тканей, в том числе при лечении трофических язв и дефектов тканей после травм и ранений невозможно решать без понимания фундаментальных основ клеточных и субклеточных механизмов этих процессов. Одним из ключевых факторов, влияющих на течение репаративной регенерации, является напряжение кислорода в тканях [6], и в настоящее время накапливаются данные о системе регулирования кислородного гомеостаза в области раневого дефекта [7, 8]. Итогом гипоксии является накопление в тканях ионов водорода, нарастание признаков метаболического ацидоза и дефицита аденозинтрифосфата, дезорганизация дыхательных ассамблей, что приводит к необратимым последствиям. Подобная цепь событий характерна для такого распространенного патологического состояния, как СД. На фоне тканевой гипоксии часто возникает диабетическая язва, которая является тяжелым осложнением диабета и остается серьезной клинической проблемой из-за недостаточного понимания патогенетических механизмов ее развития [9, 10].

В то же время адекватный ответ организма на недостаток кислорода позволяет запустить мощные процессы репаративной регенерации. Так, по данным С. Murdoch и соавт. [11], в условиях гипоксии макрофаги высвобождают хемотаксические факторы и выделяют факторы, определяющие миграцию и пролиферацию клеток, ведущих к восстановлению тканей, таких как фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) – сигнальный белок, вырабатываемый клетками для стимулирования васкулогенеза (образование эмбриональной сосудистой системы) и ангиогенеза (рост новых сосудов в уже существующей сосудистой системе); тромбоцитарный фактор роста (PDGF); фактор роста фибробластов (FGF); трансформирующий ростовой фактор бета (TGF- β) – мультифункциональный цитокин, который контролирует пролиферацию, клеточную дифференцировку и другие функции большинства клеток. В экспериментальном исследовании, проведенном Z. Lokmic и соавт. [12] на крысах, было выявлено, что максимум развития грануляционной ткани и сосудов отмечается на 3-и–7-е сут раневого процесса в условиях гипоксии. Ремоделирование грануляционной ткани, маркированное снижением процентного объема сосудов и увеличением клеточного апоптоза, происходит уже в отсутствие гипоксии.

Важной составляющей раневого процесса является формирование фиброзной ткани, инициируемое миграцией фибробластов в область повреждения. Пролиферация и дифференцировка фибробластов индуцируется различными

факторами роста, например, FGF и TGF- β . Степень экспрессии и активности этих белков также увеличивается на фоне гипоксии [13].

Современными исследованиями доказано, что гипоксические условия проявляются и реализуются как отрицательный патогенетический фактор лишь в условиях нарушения клеточных ответов на гипоксию [14, 15]. Этот процесс характеризуется снижением активности ангиогенеза, пролиферации и миграции фибробластов и кератиноцитов [16, 17].

Принципиально важным моментом заживления ран после выполнения пластических операций в условиях гипоксии на фоне воспаления или тканевого растяжения является продукция клетками различного происхождения ангиогенных факторов роста и хемокинов, которые стимулируют миграцию эндотелиальных клеток в окружающие ткани и их пролиферацию. Снижение содержания кислорода в поврежденных тканях активирует продукцию и секрецию факторов роста, стимулирующих ангиогенез.

В условиях низкого парциального давления кислорода в тканях организм противодействует этому состоянию, пытаясь восстановить кислородный гомеостаз. Основным регулятором клеточного ответа на гипоксию является белок гипоксией-индуцируемый фактор (Hypoxia-inducible factor, HIF). Этот протеин представляет собой гетеродимерный белковый комплекс, состоящий из субъединиц HIF-1 α и HIF-1 β , обеспечивающий клеточный ответ на уровне экспрессии генов. В отличие от HIF-1 β , концентрация которого не регулируется наличием или отсутствием кислорода [18, 19], HIF-1 α напрямую зависит от напряжения кислорода: в условиях нормоксии HIF-1 α гидроксидируется с помощью пролилгидроксилаз и связывается с белком Гиппеля-Линдау, что вызывает убиквитин-зависимую деградацию комплекса в протеосомах [20, 21], при этом период его полураспада составляет менее 10 мин [22]. Отсутствие доступного кислорода для гидроксидирования стабилизирует HIF-1, увеличивая концентрацию этого белка и содействуя его транслокации в ядро клетки, где он активизирует целевые гены [23], которые участвуют в адаптации клетки к гипоксии, и обеспечивает выживание в условиях анаэробного гликолиза (VEGF и его рецептора VEGFR2, ангиопоэтинов, NO-синтазы, PDGF-BB, TGF β 3, эндотелина-1, металлопротеиназы). Исследованиями первооткрывателя этого белка Greg Semenza показано, что HIF-1 является интегральным регулятором гомеостаза кислорода в тканях и управляет сотнями генов-мишеней, в том числе фактором роста эндотелия сосудов (VEGF) и белками, связанными с глюкозой и энергетическим метаболизмом [24].

В процессе эволюции в условиях необходимости восстановления поврежденных тканей сформировались механизмы адаптации, функцией которых является приведение к соответствию концентрации кислорода и метаболических и энергетических потребностей клетки [25, 26], а гипоксический статус раны и активность защитных систем в условиях недостатка кислорода приобретают особое значение при закрытии раневого дефекта одним из методов кожной пластики.

В поврежденной ткани регулирование ключевых процессов при помощи HIF-1 позволяет клетке эффективно адаптироваться к изменяющимся условиям и мобилизовать резервы для репаративной регенерации. Многими исследованиями доказано, что HIF, регулируя процессы адаптации к гипоксии, принимает активное участие в репаративной регенерации при заживлении ран [27–29], при этом отмечается прямая зависимость между концентрацией HIF и скоростью заживления ран [6, 28]. С целью разработки новых схем лечения ран и ишемических заболеваний интенсивно изучается возможность активации HIF через ингибирование фермента пролилгидроксилазы [30].

Биологическое значение белка HIF-1α было изучено с помощью технологии генетического таргетинга. У нокаут-животных с «выбитым» геном HIF-1α макрофаги характеризовались нарушенным таксисом, метаболическими изменениями, истощением аденозинтрифосфата и снижением бактерицидной способности [31]. Эти данные свидетельствуют о том, что активация HIF-1α является важным фактором, определяющим выживание и функцию макрофагов в гипоксических условиях травмированной ткани. Таким образом, опосредованное HIF-1α переключение на гликолитический метаболизм макрофагов может быть ключевым элементом предотвращения избыточного производства активных форм кислорода и стимуляции процессов репаративной регенерации [32].

В работе D. Duscher и соавт. [33] HIF-1α был определен в качестве критического регулятора ответа на ишемические повреждения у пациентов со скомпрометированной микроциркуляцией (болевых диабетом и пожилых). Чтобы лучше понять роль этого регулятора гипоксии в кожной ткани, авторы генерировали и оценивали фибробласт-специфичный HIF-1α на генетически модифицированных мышцах. При помощи генной инженерии были получены мыши с отсутствием HIF-1α на фибробластах; в группе нокаут-мышей и контрольной группе моделировали кожный лоскут и оценивали заживление и кровоснабжение ран. Результаты эксперимента продемонстрировали значительно более низкий

уровень реваскуляризации ишемической ткани и задержку заживления раневого дефекта у нокаут-мышей по HIF-1α. Потеря HIF-1α фибробластами приводит к замедленному заживлению ран, уменьшению в ране кровеносных сосудов и значительно ухудшает неоваскулярный ответ в ишемизированном лоскуте.

G.J. Chen и соавт. провели исследование, направленное на изучение влияния комбинации основного фактора роста фибробластов (basic fibroblast growth factor (bFGF)) и HIF-1α на частоту выживаемости кожного лоскута у крыс. После закраивания кожного лоскута животным основной группы внутрибрюшинно вводили bFGF в дозе 2,5 мкг/сут и HIF-1α в дозе 1,0 мкг/сут в течение 5 сут. На 5-е сут лечения площадь некротических тканей была значительно меньше в основной группе, что свидетельствует о том, что сочетание bFGF и HIF-1α ингибирует окислительный стресс и действие воспалительных факторов и влияет на частоту выживания кожного лоскута [34]. В этом же исследовании было показано, что bFGF в сочетании с HIF-1α также повышает уровень экспрессии белка циклооксигеназы (ЦОГ-2) и VEGF в кожных лоскутах.

Пролиферативная фаза заживления ран включает несколько процессов, главным из которых является ангиогенез, так как регенерация ткани требует роста новых кровеносных сосудов для доставки кислорода и питательных веществ к поврежденной ткани. HIF-1α является ключевым регулятором транскрипции для нескольких факторов ангиогенеза. В своем исследовании K.W. Leung и соавт. показали, что индукция HIF-1α вызывает экспрессию генов-мишеней, в том числе VEGF [35].

В настоящее время нет общепринятой эффективной стратегии лечения диабетических язв, главным образом, в связи с тем, что фундаментальные механизмы нарушений раневого процесса при СД пока еще изучены недостаточно. Учитывая, что гипоксия играет важную роль в процессах заживления ран, несколько групп исследователей в экспериментах на животных пытались определить, как гипоксическое состояние и активность HIF-1 влияет на скорость заживления ран у больных диабетом. Были получены данные, что состояние гипергликемии подавляет индукцию HIF-1 в условиях гипоксии [36, 37]. В последующих исследованиях при фармакологической стабилизации или генетической активации HIF-1 удалось улучшить заживление ран у больных диабетом мышей [38, 39]. Это подчеркивает клиническую актуальность стабилизации HIF-1 для управления раневым процессом на фоне СД, учитывая, что сосудистые нарушения и гипоперфузия крови считаются основными

патогенетическими механизмами развития диабетических язв.

В исследовании D.H. Yu и соавт. [40], целью которого было изучение связи между белками инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) и HIF-1 α и скоростью заживления диабетических язв, отмечено, что концентрация IGF-1, критически важного медиатора восстановления тканей, значительно уменьшается в диабетических язвах. Авторы подтвердили, что снижение уровня HIF-1 α связано с нарушением заживления ран у больных диабетом мышей и представили доказательства того, что IGF-1 влияет на синтез HIF-1 α и активность заживления ран. Улучшение заживления диабетических ран вследствие местного введения рекомбинантного IGF-1 белка также было связано с увеличением синтеза HIF-1 α в естественных условиях.

В исследовании H. Thangarajah и соавт. представлены данные, демонстрирующие, что в условиях гипергликемии нарушается не только стабильность, но и функция HIF-1, а диабет может являться причиной гипоксии артериальной стенки вплоть до образования сосудистых поражений [41]. В своем исследовании W. Gao и соавт. выясняли, существует ли взаимосвязь между динамической гипергликемией и главным регулятором гипоксии – HIF-1 в процессе гипоксия-

индуцированного сосудистого роста мышечных клеток *in vitro*.

Было показано, что в условиях гипергликемии значительно ослабляется гипоксически-индуцированный рост сосудов и подавлялась экспрессия HIF-1 [37].

Функция HIF-1 α регулируется кислород-зависимыми растворимыми гидроксилазами. Исследованиями I.R. Botusan и соавт. [38] показано, что гипергликемия *in vitro* и *in vivo* влияет на поддержание стабильности и активности HIF-1 α в результате подавления экспрессии генов-мишеней для HIF-1 α , необходимых для заживления ран. Как установили авторы, путем блокирования гидроксилирования HIF-1 α с помощью химического торможения можно уменьшить этот отрицательный эффект гипергликемии и активировать процессы репаративной регенерации.

Таким образом, относительная гипоксия имеет большое значение в заживлении ран, поскольку она обычно играет ключевую роль в регуляции всех критических процессов, участвующих в репарации тканей, а HIF-1 α является критическим фактором, регулирующим адаптивные реакции к гипоксии, при этом стабилизация HIF-1 α служит необходимым и достаточным условием для стимулирования заживления ран в диабетической среде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Boulton A.J., Vileikyte L., Ragnarson-Tennvall G., Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease // Lancet. – 2005. – Vol. 366, № 9498. – P. 1719–1724.
2. Галстян Г.Р., Дедов И.И. Организация помощи больным с синдромом диабетической стопы в Российской Федерации // Сахарный диабет. – 2009. – Т. 1. – С. 4–7.
3. Moulik P.K., Mtonga R., Gill G.V. Amputation and mortality in new-onset diabetic foot ulcers stratified by etiology // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26, № 2. – P. 491–494.
4. Wilbek T.E., Jansen R.B., Jørgensen B., Svendsen O.L. The Diabetic Foot in a Multidisciplinary Team Setting. Number of Amputations below Ankle Level and Mortality // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. – 2016. – Vol. 124, № 9. – P. 535–540.
5. Митиш В.А., Пасхалова Ю.С., Соков С.А., Ермилин И.В., Гаряева В.В., Дороница Л.П., Ситкин И.И. Опыт органосохраняющего лечения синдрома диабетической стопы нейроишемической формы в гнойно-некротической стадии // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2010. – № 3. – С. 157–162.
6. Hong W.X., Hu M.S., Esquivel M., Liang G.Y., Rennert R.C., McArdle A., Paik K.J., Duscher D., Gurtner G.C., Lorenz H.P. et al. The Role of Hypoxia-Inducible Factor in Wound Healing // Adv. Wound Care. – 2014. – Vol. 3, № 5. – P. 390–399.
7. Лукьянова А.Д., Кирова Ю.И., Сукоян Г.В. Сигнальные механизмы адаптации к гипоксии и их роль в системной регуляции // Биологические мембраны. – 2012. – № 4. – С. 238–252.
8. Ruthenborg R.J., Ban J.-J., Wazir A., Takeda N., Kim J. Regulation of Wound Healing and Fibrosis by Hypoxia and Hypoxia-Inducible Factor-1 // Mol. Cells. – 2014. – Vol. 37, № 119. – P. 637–643.
9. Bosanquet D.C., Harding K.G. Wound duration and healing rates: cause or effect? // Wound Repair Regen. – 2014. – Vol. 22. – № 2. – P. 143–150.
10. Garwood C.S., Steinberg J.S. What's new in wound treatment: a critical appraisal // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2016. – Vol. 32. – № 1. – P. 268–274.
11. Murdoch C., Muthana M., Lewis C.E. Hypoxia regulates macrophage functions in inflammation // J. Immunol. – 2005. – Vol. 175, № 10. – P. 6257–6263.
12. Lokmic Z., Darby I.A., Thompson E.W., Mitchell G.M. Time course analysis of hypoxia, granulation tissue and blood vessel growth, and remodeling in healing rat cutaneous incisional primary intention wounds // Wound Repair Regen. – 2006. – Vol. 14, № 3. – P. 277–288.

13. Li J., Chen J., Kirsner R. Pathophysiology of acute wound healing // *Clin Dermatol.* – 2007. – Vol. 25, № 1. – P. 9–18.
14. García-Martín R. Adipocyte-Specific Hypoxia-Inducible Factor 2 α Deficiency Exacerbates Obesity-Induced Brown Adipose Tissue Dysfunction and Metabolic Dysregulation // *Mol. Cell. Biol.* – 2015. – Vol. 36, № 3. – P. 376–393.
15. Pichu S., Sathiyamoorthy J., Krishnamoorthy E., Umapathy D., Viswanathan V. Impact of the hypoxia inducible factor-1 α (HIF-1 α) pro582ser polymorphism and its gene expression on diabetic foot ulcers // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2015. – Vol. 109, № 3. – P. 533–540.
16. Heyman S.N., Leibowitz D., Mor-Yosef Levi I., Liberman A., Eisenkraft A., Alcalai R., Khamaisi M., Rosenberger C. Adaptive response to hypoxia and remote ischaemia pre-conditioning: a new hypoxia-inducible factors era in clinical medicine // *Acta Physiol. (Oxf).* – 2016. – Vol. 216, № 4. – P. 395–406.
17. Catrina S.B., Zheng X. Disturbed hypoxic responses as a pathogenic mechanism of diabetic foot ulcers // *Diabetes Metab. Res. Rev.* – 2016. – Vol. 32, № 1. – P. 179–185.
18. Hoffman E.C., Reyes H., Chu F.F., Sander F., Conley L.H., Brooks B.A., Hankinson O. Cloning of a factor required for activity of the Ah (dioxin) receptor // *Science.* – 1991. – Vol. 252, № 5008. – P. 954–958.
19. Labrecque M.P., Prefontaine G.G., Beischlag T.V. The aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator (ARNT) family of proteins: transcriptional modifiers with multi-functional protein interfaces // *Curr. Mol. Med.* – 2013. – Vol. 13, № 7. – P. 1047–1065.
20. Maxwell P.H., Wiesener M.S., Chang G.W., Clifford S.C., Vaux E.C., Cockman M.E., Wykoff C.C., Pugh C.W., Maher E.R., Ratcliffe P.J. The tumour suppressor protein VHL targets hypoxia-inducible factors for oxygen-dependent proteolysis // *Nature.* – 1999. – Vol. 399, № 6733. – P. 271–275.
21. Ohh M., Park C.W., Ivan M., Hoffman M.A., Kim T.Y., Huang L.E., Pavletich N., Chau V., Kaelin W.G. Ubiquitination of hypoxia-inducible factor requires direct binding to the beta-domain of the von Hippel-Lindau protein // *Nat. Cell. Biol.* – 2000. – Vol. 2, № 7. – P. 423–427.
22. Berra E., Roux D., Richard D.E., Pouyssegur J. Hypoxia-inducible factor-1 alpha (HIF-1 alpha) escapes O(2)-driven proteasomal degradation irrespective of its subcellular localization: nucleus or cytoplasm // *EMBO Rep.* – 2001. – Vol. 2, № 7 – P. 615–620.
23. Semenza G.L., Wang G.L. A nuclear factor induced by hypoxia *via* de novo protein synthesis binds to the human erythropoietin gene enhancer at a site required for transcriptional activation // *Mol. Cell. Biol.* – 1992. – Vol. 12, № 12. – P. 5447–5454.
24. Semenza G.L. Oxygen-dependent regulation of mitochondrial respiration by hypoxia-inducible factor 1 // *Biochem. J.* – 2007. – Vol. 405, № 1. – P. 1–9.
25. Weidemann A., Johnson R.S. Biology of HIF-1 alpha // *Cell. Death. Differ.* – 2008. – Vol. 15. – P. 621–627.
26. Semenza G.L. Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine // *Cell.* – 2012. – Vol. 148, № 3. – P. 399–408.
27. Kalucka J., Ettinger A., Franke K., Mamlouk S., Singh R.P., Farhat K., Muschter A., Olbrich S., Breier G., Katschinski D.M. Loss of epithelial hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase 2 accelerates skin wound healing in mice // *Mol. Cell. Biol.* – 2013. – Vol. 33, № 17. – P. 3426–3438.
28. Andrikopoulou E., Zhang X., Sebastian R., Marti G., Liu L., Milner S.M., Harmon J.W. Current Insights into the role of HIF-1 in cutaneous wound healing // *Curr. Mol. Med.* – 2011. – Vol. 11, № 3 – P. 218–235.
29. Kang X., Li J., Zou Y., Yi J., Zhang H., Cao M., Yeh E.T., Cheng J. Piasy stimulates HIF-1alpha SUMOylation and negatively regulates HIF-1alpha activity in response to hypoxia // *Oncogene.* – 2010. – Vol. 29, № 41. – P. 5568–5578.
30. Myllyharju J. Prolyl 4-hydroxylases, master regulators of the hypoxia response // *Acta Physiol.* – 2013. – Vol. 208, № 2. – P. 148–165.
31. Cramer T., Yamanishi Y., Clausen B.E., Forster I., Pawlinski R., Mackman N., Haase V.H., Jaenisch R., Corr M., Nizet V. HIF-1 alpha is essential for myeloid cell-mediated inflammation // *Cell.* – 2003. – Vol. 112, № 5. – P. 645–657.
32. Kim J.W., Tchernyshyov I., Semenza G.L., Dang C.V. HIF-1-mediated expression of pyruvate dehydrogenase kinase: a metabolic switch required for cellular adaptation to hypoxia // *Cell. Metabol.* – 2006. – Vol. 3, № 3. – P. 177–185.
33. Duscher D. Fibroblast-Specific Deletion of Hypoxia Inducible Factor-1 Critically Impairs Murine Cutaneous Neovascularization and Wound Healing // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2015. – Vol. 136, № 5. – P. 1004–1013.
34. Chen G.J., Chen Y.H., Yang X.Q., Li Z.J. Nano-microcapsule basic fibroblast growth factor combined with hypoxia-inducible factor-1 improves random skin flap survival in rats // *Mol. Med. Rep.* – 2016. – Vol. 13, № 2. – P. 1661–1666.
35. Leung K.W., Ng H.M., Tang M.K., Wong C.C., Wong R.N., Wong A.S. Ginsenoside-Rg1 mediates a hypoxia-independent upregulation of hypoxia-inducible factor-1 α to promote angiogenesis // *Angiogenesis.* – 2011. – Vol. 14, № 4. – P. 515–522.

36. Catrina S.B., Okamoto K., Pereira T., Brismar K., Poellinger L. Hyperglycemia regulates hypoxia-inducible factor-1alpha protein stability and function // *Diabetes*. – 2004. – Vol. 53, № 12. – P. 3226–3232.
37. Gao W., Ferguson G., Connell P., Walshe T., Murphy R., Birney Y.A., O'Brien C., Cahill P.A. High glucose concentrations alter hypoxia-induced control of vascular smooth muscle cell growth *via* a HIF-1alpha-dependent pathway // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2007. – Vol. 42. – P. 609–619.
38. Botusan I.R., Sunkari V.G., Savu O., Catrina A.I., Grunler J., Lindberg S., Pereira T., Yla-Herttuala S., Poellinger L., Brismar K. Stabilization of HIF-1 alpha is critical to improve wound healing in diabetic mice // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2008. – Vol. 105, № 49. – P. 19426–19431.
39. Zhang X., Yan X., Cheng L., Dai J., Wang C., Han P., Chai Y. Wound healing improvement with PHD-2 silenced fibroblasts in diabetic mice // *PLoS One*. – 2013. – Vol. 8, № 12. – P. 845–848.
40. Yu D.H., Mace K.A., Hansen S.L., Boudreau N., Young D.M. Effects of decreased insulin-like growth factor-1 stimulation on hypoxia inducible factor 1-alpha protein synthesis and function during cutaneous repair in diabetic mice // *Wound Repair Regen.* – 2007. – Vol. 15, № 5. – P. 628–635.
41. Thangarajah H., Vial I.N., Grogan R.H., Yao D., Shi Y., Januszyk M., Galiano R.D., Chang E.I., Galvez M.G., Glotzbach J.P., Wong V.W., Brownlee M., Gurtner G.C. HIF-1alpha dysfunction in diabetes // *Cell. Cycle*. – 2010. – Vol. 9, № 1. – P. 75–79.

REFERENCES

1. Boulton A.J., Vileikyte L., Ragnarson-Tennvall G., Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet*, 2005, vol. 366, no. 9498, pp. 1719–1724.
2. Galstyan G.R., Dedov I.I. Organizaciya pomoshchi bolnym s sindromom diabeticheskoy stopy v Rossiyskoy Federacii [Organization of care for patients with diabetic foot syndrome in the Russian Federation]. *Saharnyi diabet – Diabetes Mellitus*, 2009, no. 1, pp. 4–7 (in Russian).
3. Moulik P.K., Mtonga R., Gill G.V. Amputation and mortality in new-onset diabetic foot ulcers stratified by etiology. *Diabetes Care*, 2003, vol. 26, no. 2, pp. 491–494.
4. Wilbek T.E., Jansen R.B., Jørgensen B., Svendsen O.L. The Diabetic Foot in a Multidisciplinary Team Setting. Number of Amputations below Ankle Level and Mortality. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, 2016, vol. 124, no. 9, pp. 535–540.
5. Mitish V.A., Paskhalova Yu.S., Sokov S.L., Ermilin I.V., Garyaeva V.V., Doronina L.P., Sitkin I.I. Opyt organosohranyayushchego lecheniya sindroma diabeticheskoy stopy neyroishemicheskoy formy v gnoynonekroticheskoy stadii [Experience of organ preservation treatment of diabetic foot syndrome, neuroischemic form in purulent-necrotic stage]. *Vestnik Rossiyskogo universiteta družby narodov. Seriya Medicina – Bulletin of Peoples' Friendship University of Russia*, 2010, no. 3, pp. 157–162 (in Russian).
6. Hong W.X., Hu M.S., Esquivel M., Liang G.Y., Rennert R.C., McArdle A., Paik K.J., Duscher D., Gurtner G.C., Lorenz H.P. et al. The Role of Hypoxia-Inducible Factor in Wound Healing. *Adv. Wound Care*, 2014, vol. 3, no. 5, pp. 390–399.
7. Lukyanova L.D., Kirova Yu.I., Sukoyan G.V. Signalnye mekhanizmy adaptatsii k gipoksii i ih rol v sistemnoy regulyatsii [Signal mechanisms of adaptation to hypoxia and their role in system regulation]. *Biologicheskie membrany – Biochemistry (Moscow) Supplement. Series A: Membrane and Cell Biology*, 2012, no. 4, pp. 238–252 (in Russian).
8. Ruthenborg R.J., Ban J.-J., Wazir A., Takeda N., Kim J. Regulation of Wound Healing and Fibrosis by Hypoxia and Hypoxia-Inducible Factor-1. *Mol. Cells*, 2014, vol. 37, no. 119, pp. 637–643.
9. Bosanquet D.C., Harding K.G. Wound duration and healing rates: cause or effect? *Wound Repair Regen*, 2014, vol. 22, no. 2, pp. 143–150.
10. Garwood C.S., Steinberg J.S. What's new in wound treatment: a critical appraisal. *Diabetes Metab. Res. Rev.*, 2016, vol. 32, no. 1, pp. 268–274.
11. Murdoch C., Muthana M., Lewis C.E. Hypoxia regulates macrophage functions in inflammation. *J. Immunol.*, 2005, vol. 175, no. 10, pp. 6257–6263.
12. Lokmic Z., Darby I.A., Thompson E.W., Mitchell G.M. Time course analysis of hypoxia, granulation tissue and blood vessel growth, and remodeling in healing rat cutaneous incisional primary intention wounds. *Wound Repair Regen*, 2006, vol. 14, no. 3, P. 277–288.
13. Li J., Chen J., Kirsner R. Pathophysiology of acute wound healing. *Clin. Dermatol.*, 2007, vol. 25, no. 1, pp. 9–18.
14. García-Martín R. Adipocyte-Specific Hypoxia-Inducible Factor 2α Deficiency Exacerbates Obesity-Induced Brown Adipose Tissue Dysfunction and Metabolic Dysregulation. *Mol. Cell. Biol.*, 2015, vol. 36, no. 3, pp. 376–393.
15. Pichu S., Sathiyamoorthy J., Krishnamoorthy E., Umapathy D., Viswanathan V. Impact of the hypoxia inducible factor-1α (HIF-1α) pro582ser polymorphism and its gene expression on diabetic foot ulcers. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 2015, vol. 109, no. 3, pp. 533–540.

16. Heyman S.N., Leibowitz D., Mor-Yosef Levi I., Liberman A., Eisenkraft A., Alcalai R., Khamaisi M., Rosenberger C. Adaptive response to hypoxia and remote ischaemia pre-conditioning: a new hypoxia-inducible factors era in clinical medicine. *Acta Physiol. (Oxf)*, 2016, vol. 216, no. 4, pp. 395–406.
17. Catrina S.B., Zheng X. Disturbed hypoxic responses as a pathogenic mechanism of diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab. Res. Rev.*, 2016, vol. 32, no. 1, pp. 179–185.
18. Hoffman E.C., Reyes H., Chu F.F., Sander F., Conley L.H., Brooks B.A., Hankinson O. Cloning of a factor required for activity of the Ah (dioxin) receptor. *Science*, 1991, vol. 252, no. 5008, pp. 954–958.
19. Labrecque M.P., Prefontaine G.G., Beischlag T.V. The aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator (ARNT) family of proteins: transcriptional modifiers with multi-functional protein interfaces. *Curr. Mol. Med.*, 2013, vol. 13, no. 7, pp. 1047–1065.
20. Maxwell P.H., Wiesener M.S., Chang G.W., Clifford S.C., Vaux E.C., Cockman M.E., Wykoff C.C., Pugh C.W., Maher E.R., Ratcliffe P.J. The tumour suppressor protein VHL targets hypoxia-inducible factors for oxygen-dependent proteolysis. *Nature*, 1999, vol. 399, no. 6733, pp. 271–275.
21. Ohh M., Park C.W., Ivan M., Hoffman M.A., Kim T.Y., Huang L.E., Pavletich N., Chau V., Kaelin W.G. Ubiquitination of hypoxia-inducible factor requires direct binding to the beta-domain of the von Hippel-Lindau protein. *Nat. Cell. Biol.*, 2000, vol. 2, no. 7, pp. 423–427.
22. Berra E., Roux D., Richard D.E., Pouyssegur J. Hypoxia-inducible factor-1 alpha (HIF-1 alpha) escapes O(2)-driven proteasomal degradation irrespective of its subcellular localization: nucleus or cytoplasm. *EMBO Rep.*, 2001, vol. 2, no. 7, pp. 615–620.
23. Semenza G.L., Wang G.L. A nuclear factor induced by hypoxia *via* de novo protein synthesis binds to the human erythropoietin gene enhancer at a site required for transcriptional activation. *Mol. Cell. Biol.*, 1992, vol. 12, no. 12, pp. 5447–5454.
24. Semenza G.L. Oxygen-dependent regulation of mitochondrial respiration by hypoxia-inducible factor 1. *Biochem. J.*, 2007, vol. 405, no. 1, pp. 1–9.
25. Weidemann A., Johnson R.S. Biology of HIF-1 alpha. *Cell. Death. Differ.*, 2008, vol. 15, pp. 621–627.
26. Semenza G.L. Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine. *Cell.*, 2012, vol. 148, no. 3, pp. 399–408.
27. Kalucka J., Ettinger A., Franke K., Mamlouk S., Singh R.P., Farhat K., Muschter A., Olbrich S., Breier G., Katschinski D.M. Loss of epithelial hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase 2 accelerates skin wound healing in mice. *Mol. Cell. Biol.*, 2013, vol. 33, no. 17, pp. 3426–3438.
28. Andrikopoulou E., Zhang X., Sebastian R., Marti G., Liu L., Milner S.M., Harmon J.W. Current Insights into the role of HIF-1 in cutaneous wound healing. *Curr. Mol. Med.*, 2011, vol. 11, no. 3, pp. 218–235.
29. Kang X., Li J., Zou Y., Yi J., Zhang H., Cao M., Yeh E.T., Cheng J. Piasey stimulates HIF-1alpha SUMOylation and negatively regulates HIF-1alpha activity in response to hypoxia. *Oncogene*, 2010, vol. 29, no. 41, pp. 5568–5578.
30. Myllyharju J. Prolyl 4-hydroxylases, master regulators of the hypoxia response. *Acta Physiol.*, 2013, vol. 208, no. 2, pp. 148–165.
31. Cramer T., Yamanishi Y., Clausen B.E., Forster I., Pawlinski R., Mackman N., Haase V.H., Jaenisch R., Corr M., Nizet V. HIF-1 alpha is essential for myeloid cell-mediated inflammation. *Cell.*, 2003, vol. 112, no. 5, pp. 645–657.
32. Kim J.W., Tchernyshyov I., Semenza G.L., Dang C.V. HIF-1-mediated expression of pyruvate dehydrogenase kinase: a metabolic switch required for cellular adaptation to hypoxia. *Cell. Metabol.*, 2006, vol. 3, no. 3, pp. 177–185.
33. Duscher D. Fibroblast-Specific Deletion of Hypoxia Inducible Factor-1 Critically Impairs Murine Cutaneous Neovascularization and Wound Healing. *Plast. Reconstr. Surg.*, 2015, vol. 136, no. 5, pp. 1004–1013.
34. Chen G.J., Chen Y.H., Yang X.Q., Li Z.J. Nano-microcapsule basic fibroblast growth factor combined with hypoxia-inducible factor-1 improves random skin flap survival in rats. *Mol. Med. Rep.*, 2016, vol. 13, no. 2, pp. 1661–1666.
35. Leung K.W., Ng H.M., Tang M.K., Wong C.C., Wong R.N., Wong A.S. Ginsenoside-Rg1 mediates a hypoxia-independent upregulation of hypoxia-inducible factor-1 α to promote angiogenesis. *Angiogenesis*, 2011, vol. 14, no. 4, pp. 515–522.
36. Catrina S.B., Okamoto K., Pereira T., Brismar K., Poellinger L. Hyperglycemia regulates hypoxia-inducible factor-1alpha protein stability and function. *Diabetes*, 2004, vol. 53, no. 12, pp. 3226–3232.
37. Gao W., Ferguson G., Connell P., Walshe T., Murphy R., Birney Y.A., O'Brien C., Cahill P.A. High glucose concentrations alter hypoxia-induced control of vascular smooth muscle cell growth *via* a HIF-1alpha-dependent pathway. *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 2007, vol. 42, pp. 609–619.
38. Botusan I.R., Sunkari V.G., Savu O., Catrina A.I., Grunler J., Lindberg S., Pereira T., Yla-Herttuala S., Poellinger L., Brismar K. Stabilization of HIF-1 alpha is critical to improve wound healing in diabetic mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2008, vol. 105, no. 49, pp. 19426–19431.
39. Zhang X., Yan X., Cheng L., Dai J., Wang C., Han P., Chai Y. Wound healing improvement with PHD-2 silenced fibroblasts in diabetic mice. *PLoS One*, 2013, vol. 8, no. 12, pp. 845–848.

40. Yu D.H., Mace K.A., Hansen S.L., Boudreau N., Young D.M. Effects of decreased insulin-like growth factor-1 stimulation on hypoxia inducible factor 1-alpha protein synthesis and function during cutaneous repair in diabetic mice. *Wound Repair Regen.*, 2007, vol. 15, no. 5, pp. 628–635.
41. Thangarajah H., Vial I.N., Grogan R.H., Yao D., Shi Y., Januszyk M., Galiano R.D., Chang E.I., Galvez M.G., Glotzbach J.P., Wong V.W., Brownlee M., Gurtner G.C. HIF-1alpha dysfunction in diabetes. *Cell. Cycle*, 2010, vol. 9, no. 1, pp. 75–79.

Поступила в редакцию 21.03.2017

Утверждена к печати 25.08.2017

Авторы:

Бесчастнов Владимир Викторович – д-р мед. наук, доцент ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России (г. Нижний Новгород).

Рябков Максим Георгиевич – д-р мед. наук, доцент ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России (г. Нижний Новгород).

Багрянцев Максим Владимирович – ординатор хирургического отделения ГБУЗ НО «ГКБ № 30 Московского района г. Нижнего Новгорода» (г. Нижний Новгород).

Спиридонов Александр Алексеевич – ординатор хирургического отделения ГБУЗ НО «ГКБ № 30 Московского района г. Нижнего Новгорода» (г. Нижний Новгород).

Тихонова Оксана Александровна – канд. мед. наук, зам. главного врача ГБУЗ НО «ГКБ № 30 Московского района г. Нижнего Новгорода» (г. Нижний Новгород).

Дезорцев Илья Львович – канд. мед. наук, зав. 1-м хирургическим отделением Областной клинической больницы им. Н.Н. Семашко (г. Нижний Новгород).

Соколов Михаил Анатольевич – ординатор хирургического отделения ГБУЗ НО «ГКБ № 30 Московского района г. Нижнего Новгорода» (г. Нижний Новгород).

Кудыкин Максим Николаевич – д-р мед. наук, профессор, руководитель отдела ангиологии, флебологии, сосудистой хирургии и интервенционной радиологии ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Минздрава России (г. Нижний Новгород).

Контакты:

Бесчастнов Владимир Викторович

тел.: 8-904-390-5682

e-mail: vvb748@mail.ru

В.Ф. Байтингер^{1,2}, А.В. Дудников³, О.С. Курочкина¹

ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ

V.F. Baytinger^{1,2}, A.V. Dudnikov³, O.S. Kurochkina¹

HISTORY OF INVESTIGATION OF THE LYMPHATIC SYSTEM

¹ АНО «НИИ микрохирургии», г. Томск² ФГБОУ ВО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, г. Красноярск³ ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск

Статья посвящена изучению истории открытия лимфатической системы человека. Приведены подтверждения пагубности непреерекаемости авторитета великого врача и ученого античности Клавдия Галена, касающиеся анатомических исследований всех звеньев лимфатической системы. Только в 1960 г. ученым удалось доказать ошибочность воззрений К. Галена о «млечных сосудах» как связующем звене между мелкими артериями и венами.

Ключевые слова: лимфатические капилляры, лимфатические сосуды, лимфатические узлы, грудной проток, правый лимфатический проток, истинные лимфовенозные анастомозы, «правило Маскани».

The paper is devoted to the fascinating history of discovery of human lymphatic system. Confirmations of perniciousness of the indisputable authority of Claudia Galen, the great antique doctor and scientist, concerning anatomical studies of all parts of the lymphatic system are presented. Only in 1960, scientists managed to prove the erroneousness of C. Galen's views on "milky vessels" as a link between small arteries and veins.

Keywords: lymphatic capillaries, lymphatic vessels, lymph nodes, thoracic duct, right lymphatic duct, true lymphovenous anastomoses, "Mascagni rule".

УДК 611.42:612.42:616.42](091)
doi 10.17223/1814147/62/09

ВВЕДЕНИЕ

По современным представлениям, лимфатическая система человека состоит из начального отдела (сетей лимфатических капилляров); внутриорганных лимфатических сосудов, отводящих лимфу из лимфатических капилляров; внеорганных лимфатических сосудов, отводящих лимфу из лимфатических сосудов органов в лимфатические узлы (*vasa afferentia*); более крупных лимфатических сосудов, отводящих лимфу из лимфоузлов (*vasa efferentia*) в лимфатические стволы (правые и левые яремные, подключичные, бронхосредостенные, поясничные) и далее в лимфатические протоки, слева и справа впадающие в вены шеи в области левого и правого венозного угла Пирогова. В целом система лимфатических капилляров, мелких и крупных лимфатических сосудов, а также расположенных вдоль них лимфатических узлов (вместе с венами) обеспечивает дренаж органов, т.е. всасывание из тканей межклеточной жидкости, коллоидных растворов белков, эмульсий липидов, растворенных в воде кристаллоидов, продуктов распада клеток, микробных тел, а также лимфоцитопозитивную и защитную функции. Доказано, что именно лимфатические узлы – основные органы

лимфоцитопоза и образования антител. Лимфатические капилляры и лимфатические сосуды пронизывают все органы и ткани человека, за исключением вещества головного и спинного мозга, паренхимы селезенки, хрящей, оболочек глазного яблока, хрусталика глаза, эпидермиса кожи, эпителиального слоя слизистых оболочек и плаценты. Эта стройная система складывалась веками на основе многочисленных научных исследований, которым нередко предшествовали случайные находки при анатомическом изучении тела животных и человека. Без сомнения, наука захватывает нас только тогда, когда, заинтересовавшись конкретной темой, мы начинаем следить за историей ее открытий и исследований.

ПЕРВОЕ В ИСТОРИИ ОПИСАНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ

Официальным источником, подтверждающим мировой приоритет открытия грудного протока у лошади, содержащего «белую кровь», являются анатомические сочинения римского врача эпохи Возрождения Бартоломео Евстахия (Bartolomeo Eustachio, 1510–1574).

Он, ярый сторонник Клавдия Галена, не стал изучать происхождение этого анатомического

образования, назвав его «белой грудной веной, питающей туловище». Эта информация изложена в одном из его сочинений под названием «Deven asinera» (1654), которое было опубликовано только в 1707 г. [1].



Бартоломео Евстахий (1510–1574)

История открытия лимфатических сосудов похожа на детектив. Виновником тому был знаменитый датский анатом Томас Бартолин (Thomas Bartholin, 1616–1680).



Томас Бартолин (1616–1680)

Он не имеет никакого отношения к открытию большого протока подязычной железы (Бартолинов проток), а также к описанию

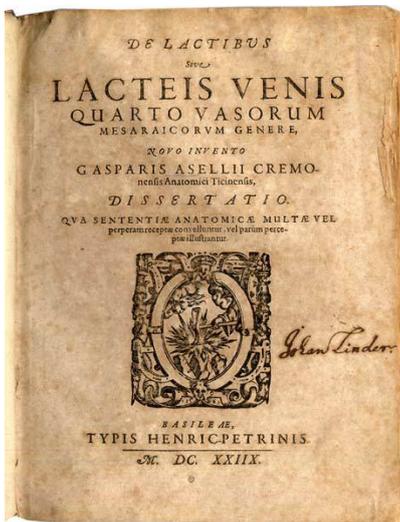
больших желез преддверия влагалища (Бартолиновы железы). Их описал его талантливый сын – Каспар Бартолин (1655–1738).

Итак, Бартолин-отец, получив великолепное образование в Университете Копенгагена, в течение 10 лет стажировался по анатомии в Лейдене, Париже, Падуе, Риме, Неаполе, Мессине, Базеле. В октябре 1646 г. Томас Бартолин вернулся в свой родной Университет Копенгагена. В связи с отсутствием свободной профессуры по анатомии, в октябре 1647 г. он стал профессором красноречия (филологии), затем профессором математики. И только в 1649 г. он, человек неукротимой энергии, становится профессором анатомии Университета Копенгагена. Бартолин верил, что его звездный час впереди и он обязательно войдет своими достижениями в историю мировой анатомии. В то время весь научный медицинский мир изумлялся изысканиям итальянца Каспара Азелли (Caspere Asellio, 1581–1626) из Кремоны [1].



Каспар Азелли (1581–1626)

Через два года после смерти Азелли (1628) в Милане был опубликован его труд «*De lactibus s. lacteisvenis, quarto vasorum, novo invento dissertation*» («Рассуждение о млечных сосудах, четвертом вновь открытом виде необходимых сосудов»). «Вновь открытых», т.е. намекая о том, что еще представители Александрийской медицинской школы Герофил (IV в. до н.э.) и Эразистрат (300 г. до н.э.) видели брыжеечные лимфатические сосуды, а К. Азелли стал первым, кто эти сосуды тщательно изучил. В книге была указана дата вновь открытых им хилезных (млечных) сосудов, или, как он называл, «млечных вен» у животных – 22 июля 1622 г. в Падуе [7, 9].



Труд К. Азелли: «*De lactibus s. lacteis venis, quarto vasorum, novo invento dissertatio*»

В 1649 г. Т. Бартолин с большим увлечением взялся за изучение анатомии лимфатической системы. Практически одновременно с ним этим вопросом занимались молодой французский врач Жан Пеке (Resquet, 1622–1674) из Университета Монпелье и шведский анатом Олаус Рудбек (Olaus Rudbeck, 1630–1702). Они негласно вступили в самое настоящее «интеллектуальное сражение» за утверждение приоритетов. Жан Пеке в 1647 г. определил (повторно после Евстахия) расширение грудного лимфатического протока в самом его начале, назвав его «цистерной грудного протока». Это произошло случайно при вскрытии трупа собаки и удалении сердца. Ж. Пеке обнаружил излияние в грудную полость белой жидкости, которую он принял за гной. Однако после тщательной препаровки Пеке обнаружил грудной лимфатический проток и его впадение в левую подключичную вену. Позже, в 1651 г., в Париже он опубликовал сочинение под названием «Новые анатомические эксперименты, которыми открываются до сих пор неизвестный собиратель млечного сока и

идущие от него через грудь до подключичных ветвей млечные сосуды». В этой работе он утверждал, что содержимое сосудов с беловатой жидкостью не поступает в печень, как считали раньше [4]. Новость об открытии Ж. Пеке сообщил Томасу Бартолину его сводный брат Эразмус Бартолин, проживавший в Париже. Томас срочно приступил к поиску подобных анатомических структур в теле человека. В начале 1652 г. Т. Бартолин при вскрытии трупа человека впервые нашел грудной лимфатический проток, а 5 мая 1652 г. он опубликовал работу «О грудном млечном протоке», где подробно описал его, однако сделал неожиданное заключение, что хилезные сосуды несут продукты пищеварения в печень с последующим их превращением в кровь.



Жан Пеке (1622–1674)



Олаус Рудбек (1630–1702)

На несколько месяцев раньше выхода в свет работы Т. Бартолина шведский анатом О. Рудбек в присутствии многих местных и зарубежных врачей продемонстрировал королеве Швеции Христине лимфатические сосуды в теле человека. Книга о лимфатических сосудах под названием «Новое анатомическое исследование относительно содержащих водянистую жидкость печеночных протоков и серозных сосудов желез,

теперь только впервые открытых, снабженное рисунками, резанными на меди» вышла в свет лишь в 1653 г. [2, 5].

Томас Бартолин считал себя первооткрывателем «грудного млечного протока» у человека. Однако вскоре знаменитый парижский профессор Жан Риолан (Jean Riolan, 1577–1657) подверг резкой критике как Ж. Пеке, так и Т. Бартолина, чьи открытия подрывали устои галеновской анатомии.



Жан Риолан (1577–1657)

И тут заявил о себе и своем приоритете в открытии «грудного млечного протока» у человека шведский анатом О. Рудбек, который не знал ни о Ж. Пеке, ни о Т. Бартолине и их трудах. Заметим, что по традициям того времени, демонстрация открытия перед всем Университетом, в присутствии особ королевского двора и иностранных врачей, приравнивалась к научной публикации. Лимфатические сосуды еще не были обнаружены в теле человека, а у Т. Бартолина уже возник конфликт за приоритет с молодым шведским анатомом О. Рудбеком. Бартолин считал себя автором этого открытия. Масло в огонь подлила книга лейденского врача Сибольда Гемстериуса (Sibold Hemsterhius) «Золотой урожай» (*Mesis aurea*) (1654), в которой были описаны научные исследования Ж. Пеке, О. Рудбека, Т. Бартолина и указаны даты их публикаций. Получалось, что у О. Рудбека нет приоритета. Разразился скандал, обусловленный тем, что С. Гемстериус проигнорировал традиции того времени – выступление перед особами королевского двора. Ведь О. Рудбек выступил с этим открытием значительно раньше других, да еще в присутствии королевы Христианы. В этой связи О. Рудбек написал гневное письмо в адрес автора книги, где назвал Т. Бартолина мошенником! Томас Бартолин продолжал работу и в том же году вместе со своим ассистентом (Г. ванн Мойнихен) обнаружил лимфатические сосуды в теле человека и описал их в своей книге «Лимфатические сосуды, недавно открытые».

Таким образом, приоритет открытия «грудного млечного протока» у человека остался за Жаном Пеке, а лимфатических сосудов – за Томасом Бартолином. Правый лимфатический проток, а также клапан в устье грудного (левого) протока был открыт в 1662 г. датским анатомом Нильсом Стеноном (Niels Stenon, 1638–1686) [8]. Этот факт никогда не оспаривался. Дальнейшие успехи в изучении лимфатической системы были связаны с новой методикой инъекции лимфатических сосудов ртутью. Метод был разработан голландским врачом Антониусом Нуком (Anton Nuck, 1650–1692). Исследования уже касались деталей анатомии лимфатического русла и поиска соединений между лимфатическим и кровеносным руслом [6].



Нильс Стенон (1638–1686)

В 1665 г. голландский анатом Фредерик Рюйш (Frederic Ruysch, 1638–1731) первым доказал наличие клапанов в лимфатических сосудах (*Dilucidatio valvular uminvasis lymphatic isetlacteis*).



Фредерик Рюйш (1638–1731)

ПЕРВОЕ В ИСТОРИИ ОПИСАНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Первое описание лимфатических узлов принадлежит итальянскому профессору анатомии и хирургии Каспару Азелли, обнаружившему в 1622 г. у собак скопление лимфатических узлов в корне брыжейки тонкой кишки. Впоследствии анатомы стали называть это скопление лимфоузлов *pancreas Aselli*. Англичане считают, что «истинные лимфатические узлы у человека» впервые подробно описал Уильям Хьюсон (William Hewson, 1739–1774).



Уильям Хьюсон (1739–1774)

У. Хьюсон стал первооткрывателем лимфоцитов. Современные иммунологи знают его как автора первого крупного научного труда о вилочковой железе, вышедшего в свет уже после его смерти (1777), в котором он описал ее возрастную инволюцию. В научном мире общепризнано, что в XVIII в. самый большой вклад в изучение анатомии лимфатических узлов и грудного лимфатического протока человека внес итальянский анатом Сиенского университета Паоло Масканьи (Paolo Mascagni, 1755–1815).



Паоло Масканьи (1755–1815)

В своей книге «*Vasorum lymphaticorum corporis humani...*» (1787) на анатомических препаратах с инъецированными ртутью лимфатическими сосудами и грудным лимфатическим протоком он впервые показал, что в грудном протоке имеются сужения диаметра. Фрагменты протока между двумя сужениями, где расположены клапаны, в настоящее время называются «лимфангионами». П. Масканьи впервые показал, что длинные лимфангионы расположены в нижней и средней частях грудного отдела протока, а короткие – в верхней части и в шейном отделе. Это очень важная информация для понимания физиологии грудного лимфатического протока. В устье грудного протока Масканьи обнаружил два клапана полукруглой формы, свободные края которых направлены в сторону вены. Эти клапаны препятствуют проникновению венозной крови в просвет грудного протока. Среди современных врачей-онкологов знаменитый анатом известен как автор «правила Масканьи», согласно которому «лимфа, продвигаясь по лимфатическим сосудам в сторону грудного лимфатического протока и крупных вен шеи, проходит по крайней мере через один, а чаще через 8–10 лимфатических узлов». Физиологический смысл этого правила стал понятен только в настоящее время. Было обнаружено, что клеточный состав лимфы, оттекающей из различных органов, и лимфы, прошедшей через лимфатические узлы, неодинаков. В связи с этим различают периферическую лимфу (не прошедшую ни через один лимфатический узел), промежуточную (пошедшую через 1–2 лимфоузла) и центральную лимфу, находящуюся в лимфатических стволах и грудном лимфатическом протоке, впадающих в крупные вены шеи. Поэтому лимфодренаж от разных органов предполагает прохождение лимфы через разное количество лимфоузлов с тем, чтобы в венозное русло (вены шеи), в конечном итоге, поступала лимфа стандартного клеточного состава (лейкоцитарной формулы). Это касается и белковых компонентов лимфы, поскольку в органной лимфе содержатся иные белковые компоненты, чем в лимфе грудного протока и в крови [3].

ИСТИННЫЕ ЛИМФОВЕНОЗНЫЕ АНАСТОМОЗЫ

Со времен Жака Пеке и Нильса Стенона впадение грудного протока и правого лимфатического протока в венозный угол, образованный слиянием подключичной и внутренней яремных вен, было основным доказательством наличия лимфовенозных сообщений. И только в XX в. с помощью анатомических и рентгенолимфографических исследований в теле человека были обнаружены и другие лимфовенозные сообщения – анастомозы.

Самое большое их число было обнаружено в регионах почечных вен, нижней полой вены, печеночной вены, непарной и полунепарной вен и др. При гнойно-воспалительных заболеваниях органов грудной и брюшной полостей, аутоиммунных заболеваниях, рассеянном склерозе эти анастомозы определяются почти во всех звеньях лимфатической системы. Так, с помощью ретроградной дуктографии и поэтажной ретроградной лимфографии были выявлены многочисленные лимфовенозные сообщения в грудном протоке, поясничных лимфатических стволах и лимфатических сосудах большого диаметра. На микрососудистом уровне они представлены многочисленными соединениями лимфатических и кровеносных капилляров (данные Центрального военного госпиталя им. А.А. Вишневского, Красногорск) [1].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Открытие лимфатической системы имеет длительную историю. Изучение анатомии и физиологии тканевого лимфодренажа постоянно находилось в тени гигантских многовековых научных баталий по изучению кровообращения. Непререкаемым авторитетом был великий врач и ученый античности Клавдий Гален (131 – ок. 200), который описал открытую систему движения крови. Ошибочные представления К. Галена были опровергнуты лишь У. Гарвеем (William Harvey, 1578–1657). В 1628 г. он представил неопровержимые доказательства движения крови по замкнутому кругу, т.е. описал большой круг кровообращения. Парадоксально, но на 100 лет ранее М. Сервет (Michael Servetus, 1511–1553) описал малый (легочный) круг кровообращения, т.е. движение крови из правого желудочка в левое предсердие. Он предположил также существование соединений между тончайшими раз-

ветвлениями легочной артерии и легочными венами. Все 13 веков ученые лишь изучали и комментировали труды К. Галена. Его взгляды считались непогрешимыми. Малоизвестен тот факт, что К. Гален знал о существовании «млечных сосудов», считая их связующим звеном между артериями и венами («О назначении частей человеческого тела», перевод С.П. Кондратьева под ред. В.Н. Терновского). И только в XVII в. ученые вновь стали изучать анатомию лимфатической системы животных и человека. Эти исследования (на макроуровне) были продолжены на микроуровне, после того как в 1861 г. немецкий врач Ф.Д. фон Реклингхаузен (Friedrich Daniel von Recklinghausen, 1833–1910) впервые высказал предположение, что интерстициальная жидкость входит в просвет мелких (инициальных) лимфатических сосудов через мельчайшие поры (*stomata*) в их стенке (Die Lymphgefäße und ihre Beziehung zum Bindegewebe. Berlin, 1861). И только в 1960 г. с помощью электронной микроскопии J.R. Castley-Smith смогла доказать справедливость высказанного 150 лет назад предположения берлинского врача [1]. Другими словами, только в 1960 г. было получено окончательное опровержение теории Клавдия Галена о «млечных» сосудах, якобы соединяющих артерии и вены. В настоящее время никто не оспаривает того факта, что кровеносная система человека имеет замкнутый характер, а лимфатическая система открытая. Корни лимфатической системы находятся в интерстициальном пространстве.

Таким образом, история изучения лимфатической системы и формирование современного взгляда на ее клиническую анатомию и физиологию чрезвычайно захватывающая и занимающая длительный промежуток времени, что обусловлено научно-техническим прогрессом и возможностями ученых и исследователей разных эпох.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карандин В.И., Рожков А.Г., Царев М.И., Нагаев Р.М., Тихонов П.А. Канюлирование грудного протока и течение токсемии при перитоните // Общая реаниматология. – 2009. – Т. 6. – С. 49–53.
2. Ambrose C.T. Immunology's first priority dispute – an account of the 17th century Rudbeck-Bartholin feud // Cell Immunol. – 2006. – № 242. – P. 1–8.
3. Di Matteo B., Tarabella V, Filardo G, et. al. Art in science: Giovanni Paolo Mascagni and the atrog anatomy // Clin. Orthop. Relat. Res. – 2015. – № 473. – P. 783–788.
4. Ijpm F.F., van Gulik T.M. «Anatomy lesson of Frederik Ruysch» of 1670: a tribute to Ruysch's contributions to lymphatic anatomy // World J. Surg. – 2013. – № 37. – P. 1996–2001.
5. Lindroth S. Harvey, Descartes, and young Olaus Rudbeck // J. Hist. Med. Allied. Sci. – 1957. – № 12. – P. 209–219.
6. Loukas M., Bellary S.S., Kuklinski M. et al. The lymphatic system: a historical perspective // Clin. Anat. – 2011. – № 24. – P. 807–816.
7. Mazana Casanova J. Entre los vasos quilíferos de Aselli y el cultivo de órganos de Carrel: la linfa contiene linfocitos // Immunologia. – 1992. – № 11. – P. 72–82.
8. Natale G., Bocci G., Ribatti D. Scholars and scientists in the history of the lymphatic system // J. Anatomy. – 2017. – P. 1–13.

9. Suy R., Thomis S., Fourneau I. The discovery of the lymphatic system in the seventeenth century. Part II: the discovery of Chyle vessels. // *Acta Chir. Belg.* – 2016. – № 116. – P. 329–335.

REFERENCES

1. Karandin V.I., Rozhkov A.G., Carev M.I., Nagaev R.M., Tikhonov P.A. Canulirovaniye grudnogo protoca i techeniye tocsemii pri peritonite [Cannulation of the thoracic duct and course of toxemia in peritonitis]. *Obshhaya reanimatologiya – General Reanimatology*, 2009, vol. 6, pp. 49–53 (in Russian).
2. Ambrose C.T. Immunology's first priority dispute – an account of the 17th-century Rudbeck-Bartholin feud. *Cell Immunol.*, 2006, no. 242, pp. 1–8.
3. Di Matteo B., Tarabella V., Filardo G. et al. Art in science: Giovanni Paolo Mascagni and the atrog anatomy. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 2015, no. 473, pp. 783–788.
4. Ijma F.F., van Gulik T.M. «Anatomy lesson of Frederik Ruysch» of 1670: a tribute to Ruysch's contributions to lymphatic anatomy. *World J. Surg.*, 2013, no. 37, pp. 1996–2001.
5. Lindroth S. Harvey, Descartes, and young Olaus Rudbeck. *J. Hist. Med. Allied. Sci.*, 1957, no. 12, pp. 209–219.
6. Loukas M., Bellary SS, Kuklinski M, et al. The lymphatic system: a histological perspective. *Clin. Anat.*, 2011, no. 24, pp. 807–816.
7. Mazana Casanova J. Entre los vasos quilíferos de Aselli y el cultivo de órganos de Carrel: la linfa contiene linfocitos. *Immunologia*, 1992, no. 11, pp. 72–82.
8. Natale G., Bocci G., Ribatti D. Scholars and scientists in the history of the lymphatic system. *J. Anatomy*, 2017, pp. 1–13.
9. Suy R., Thomis S., Fourneau I. The discovery of the lymphatic system in the seventeenth century. Part II: the discovery of Chyle vessels. *Acta Chir. Belg.*, 2016, no. 116, pp. 329–335.

*Поступила в редакцию 27.06.2017
Утверждена к печати 25.08.2017*

Авторы:

Байтингер Владимир Фёдорович – д-р мед. наук., профессор, президент АНО «НИИ микрохирургии» (г. Томск), профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (г. Красноярск).

Дудников Алексей Владимирович – староста студенческого клуба АНО «НИИ микрохирургии», врач-ординатор ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (г. Томск)

Курочкина Оксана Сергеевна – канд. мед. наук, врач-хирург АНО «НИИ микрохирургии» (г. Томск)

Контакты:

Байтингер Владимир Фёдорович

тел.: +7-913-803-3-86

e-mail: baitinger@mail.tomsknet.ru

МЕДИЦИНСКИЕ УНИВЕРСИТЕТЫ РОССИИ. ЧТО НЕ ТАК?**V.V. Soroka****MEDICAL UNIVERSITIES OF RUSSIA. WHAT'S WRONG?***Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, г. Санкт-Петербург*

УДК 61:378.06

doi 10.17223/1814147/62/10

Университет – есть лучший барометр общества.

Николай Пирогов

В основе деятельности любого университета лежат две составляющие – наука и учеба. Наука имеет доминирующее значение, потому что невозможно подготовить профессионала-новатора высокого уровня без научной составляющей. Без науки учебное заведение превращается в ремесленное училище. Наука привлекательна для наиболее перспективных и творчески одаренных студентов. Именно искренне преданные науке доктора – двигатель развития медицины. Российские ученые Н.И. Пирогов, И.И. Мечников, И.П. Павлов, С.Н. Коротков, И.И. Джанелидзе, В.А. Оппель, С.С. Брюхоненко, В.П. Демихов, С.С. Юдин, В.И. Колесов, Н.Л. Володось вписали славные страницы в историю мировой медицины.

К сожалению, последние два десятилетия показали резкое снижение уровня отечественных научных работ по медицине. В серьезных журналах по всем медицинским специальностям, включая сердечно-сосудистую хирургию, российские авторы почти не публикуются.

Частотный анализ публикаций авторов разных стран в пяти международных журналах и докладов на трех международных съездах сердечно-сосудистых хирургов за последние два года (журналы и съезды – случайная выборка) показал печальные данные о состоянии отечественной медицинской науки.

Из 823 статей и тезисов докладов (53 страны) обнаружена только одна работа (0,1%) российских ученых, причем на историческую тему. Преобладали немецкие (141; 17,1%) и американские (101; 12,3%) публикации. Далее следовали труды авторов из Великобритании (87; 10,6%), Италии (78; 9,5%), Голландии (45; 5,5%), Швейцарии (43; 5,2%), Японии (40; 4,8%), Франции (34; 4,1%), Испании (29; 3,5%), и завершает десятку лидеров Канада (27; 3,3%). Если рассмотреть статистику публикаций ученых стран БРИКС (всего 32 публикации), то в этом списке на первом месте расположился Китай (17; 53%), по 7 (22%) публикаций у Индии и Бразилии и лишь 1 (3%) – из России.

Из 69 съездов ангиологов и сердечно-сосудистых хирургов (архивы обществ EACTS,

ESVS, IUA, за исключением ESCVS, сайт которого не доступен), проведенных в 21 стране Европы, ни одного не было организовано в России.

В 30 первых по рейтингу университетов стран БРИКС входят 17 китайских, по 5 бразильских и индийских и только 3 российских, причем первый из китайских занимает только 40-е место в мировом рейтинге.

Причина драматического отставания российской медицинской науки кроется в серьезных конструктивных дефектах медицинских учебных заведений («университетов» и «академий»), каковыми они фактически не являются. Эти конструктивные дефекты были заложены в 20–30-х гг. прошлого века.

В 1930-е гг. «красногвардейским наскоком» медицинские факультеты были выведены из состава университетов. Медицинскую науку попытались «спротезировать» образованием самостоятельных научно-исследовательских институтов (в советское время их было более 300). Количество высших учебных заведений выросло в 7 раз (с 10 медицинских факультетов университетов в царской России до 72 медицинских институтов начала 1940-х гг. в Советском Союзе). Был произведен перевод на 4-летнее обучение, введены двухсменные занятия, два приема студентов в год, заочное и вечернее высшее медицинское образование. Постановлением от 1934 г. было восстановлено 5-летнее образование. У вновь образованных медицинских вузов не было ни преподавателей, ни лабораторий, ни клиник, ни библиотек, ни общежитий, ни административных и кафедральных помещений. Во главе институтов ставили преданных делу партии работников (многие из них были репрессированы в 1937 г.), как правило, без ученых степеней. Количество выпускников удваивалось каждые 3–4 года, а качество их подготовки резко снижалось.

Идеологической концепцией государства оставалась подготовка к грядущей мировой революции. Милитаризованная страна регулярно конфликтовала с враждебным капиталистическим окружением. Студенты второго-третьего курсов учились выполнять простые, но жизненно важные операции, которые необходимы в полковых медицинских пунктах и медсанбатах дивизий. Экспресс-выпуск врачей (4–5 лет обучения) диктовали необходимость быстрого овладения практическими хирургическими навыками, что

осуществлялось на трупах и животных. Отсутствие университетских лабораторий в новоиспеченных медицинских институтах невозможно было компенсировать возможностью научной экспериментальной работы в научно-исследовательских институтах, не подчиненных вузам.

В послевоенные годы число медицинских вузов и выпускников увеличивалось, но существенно вырос идеологический прессинг на специалистов самого высокого уровня, вылившийся в «дело врачей», борьбу с генетикой, статистикой. Основной удар был направлен на научные школы «старых» университетов. Только в 1952 г. оказались уволены 78 «классово чуждых» заведующих кафедрами.

Период «оттепели» характеризовался большей открытостью отечественной медицинской науки, налаживался обмен специалистами, появилась возможность выступать на международных съездах и конференциях. Отечественная медицинская наука по многим разделам могла конкурировать с мировой. В 1950–60-е зарождающаяся сердечно-сосудистая хирургия требовала научного обоснования и проверки физиологических гипотез. Большинство наиболее известных сердечно-сосудистых хирургов начинали свою научную деятельность в экспериментальных лабораториях кафедр оперативной хирургии – П.А. Куприянов, В.И. Бураковский, Ф.В. Баллюзек, А.В. Покровский, Л.А. Бокерия и многие другие. Период «застоя» (1970–90-е гг.), распад СССР и деиндустриализация привели к существенному отставанию отечественной медицинской науки и практики.

Конструктивные дефекты большевистского прошлого отечественных медицинских вузов не позволяют эволюционировать современной российской медицинской науке.

Наиболее важные дефекты и возможные пути их устранения:

1. Отрыв отечественных медицинских высших учебных заведений, де-юре «университетов» и «академий», от настоящих больших университетов. Этот конструктивный дефект делает почти невозможным проведение серьезных генетических, иммунологических и других фундаментальных клинико-биологических исследований.

Решение: объединение медицинских вузов с «большими» университетами и научно-исследовательскими институтами. Многочисленным руководителям надо смириться с амбициями ради возрождения российской науки.

2. Отсутствие в большинстве вновь образованных (60–80 лет назад) медицинских вузов клиник. Примитивные поликлиники, стоматоло-

гические и диагностические центры, работающие, как правило, на коммерческой основе, нельзя рассматривать серьезно.

Из 50 медицинских учебных заведений России только в шести дореволюционных имеются свои клиники. Как можно обучать медицине без клиник?

Этот конструктивный дефект делает непривлекательной должность профессора кафедры и лишает мотива молодых сотрудников к научной работе. Преподаватели на клинических базах либо превращаются в теоретиков, либо игнорируют педагогический процесс.

В Европе и Северной Америке университетские клиники – наиболее сильные профессионально и технологически продвинутые лечебные учреждения. Думаю, что ни в одной стране мира нет медицинских факультетов без университетских клиник.

Решение: объединение медицинских вузов с самыми крупными тысячекочными (лучше «скропной помощи») больницами для создания университетских клиник передовых технологий (типа МНТК «Микрохирургия глаза им. Фёдорова» или федеральных центров сердечно-сосудистой хирургии, переподчинение существующих университетам). Изменение форм собственности и участие этих клиник в одноканальном финансировании – это технические вопросы.

3. Слабое знание иностранных языков и статистики современной российской профессурой делает невозможной публикацию их работ в серьезных международных журналах.

Решение: создание системы обучения будущих профессоров в лучших мировых университетских клиниках в течение трех-четырёх лет. Н.И. Пирогов руководил подготовкой кандидатов в профессора в европейских университетах в середине XIX в. Таковую же форму подготовки профессоров избрал Китай, начиная с 1990-х гг., что позволило китайским ученым и университетам в течение последних 20 лет выйти на лидирующие в мире позиции.

Наши «университеты», «академии» и другие научно-педагогические учреждения никогда не будут конкурентоспособными (ни формально – рейтинги, ни по существу – количество и качество научной продукции), пока они раздроблены на мелкие, оторванные от больших университетов заведения с мелкими бюджетами и решением мелких проблем (выполнение квотных операций и решение финансово-хозяйственных проблем).

Поступила в редакцию 12.06.2017

Утверждена к печати 25.08.2017

Авторы:

Сорока Владимир Васильевич – д-р мед. наук, профессор, руководитель клиники неотложной сердечно-сосудистой хирургии Санкт-Петербургского НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (г. Санкт-Петербург).

Контакты:

Сорока Владимир Васильевич

e-mail: soroka@emergency.spb.ru

Единые требования к рукописям, представляемым в журнал

«ВОПРОСЫ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ И ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ»

В научно-практическом рецензируемом журнале «Вопросы реконструктивной и пластической хирургии» публикуются передовые, оригинальные статьи по клинической и экспериментальной хирургии и клинической анатомии, историко-медицинские статьи, краткие сообщения, заметки из практики, сообщения о юбилеях.

Принятые к рассмотрению рукописи направляются на рецензирование внешним рецензентам.

Окончательное решение о публикации статьи принимается редакционной коллегией на основании мнения рецензентов.

ОБЩИЕ ПРАВИЛА

Рукопись должна быть представлена в 2 экземплярах на белой бумаге формата А4. Поля сверху и снизу – 2 см, справа – 2 см, слева – 3 см, шрифт «Times New Roman», размер шрифта – 12 пунктов через 1,5 интервала. Рукопись статьи должна включать: 1) титульный лист; 2) резюме и ключевые слова; 3) основной текст; 4) список литературы; 5) таблицы; 6) иллюстрации; 7) подписи к рисункам. Каждая часть рукописи печатается с новой страницы. Страницы рукописи следует нумеровать. На первой странице должна быть виза и подпись научного руководителя, заверенная печатью учреждения. На последней странице статьи должны быть подписи всех авторов. *Электронный вариант статьи прилагается в обязательном порядке.* Основной текст и таблицы представляются в формате Microsoft Word (*.doc).

Объем статьи: оригинальные статьи, обзоры, лекции – 10–12 страниц; историко-медицинские статьи – 5–6 страниц; краткие сообщения, заметки из практики – 3–4 страницы машинописного текста.

Авторы должны хранить копии всего представленного материала.

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ

Первая страница рукописи (титульный лист) должна содержать на русском и английском языках: а) название статьи; б) фамилии и инициалы каждого из авторов с указанием высшей из имеющихся у них академических степеней (званий) и членства в различных обществах; в) полное название отдела, кафедры, лаборатории научного или лечебного учреждения, города, где выполнялась представленная работа; г) фамилию, имя, отчество и адрес автора, ответственного за ведение переписки, контактные телефоны, адрес электронной почты.

РЕЗЮМЕ И КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Вторая страница рукописи – резюме на русском и английском языках, объем которого 250 слов (750 знаков). Резюме должно содержать следующую информацию: а) цель и задачи исследования или исходную позицию автора; б) методы исследования и характеристику материала; в) основные результаты; г) выводы или заключение.

Все аббревиатуры в резюме необходимо раскрывать (несмотря на то что они будут раскрыты в основном тексте статьи). Во избежание искажения основных понятий желательно указать соответствующие английские термины. Это особенно важно, когда приводятся названия особых заболеваний, синдромов, упоминаются авторы или конкретные методы.

Ключевые слова (от 3 до 8) на русском и английском языках помещают под резюме после обозначения «Ключевые слова».

ОСНОВНОЙ ТЕКСТ

Оригинальные статьи должны иметь следующую структуру: а) введение; б) материал и методы; в) результаты; г) обсуждение; д) заключение; е) список литературы; ж) references.

Обзоры и лекции разбиваются на разделы по усмотрению автора, краткие сообщения на разделы не разбиваются.

Редакция журнала рекомендует авторам статей проводить описание экспериментальных данных и результатов статистического анализа в соответствии с рекомендациями Международного комитета редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Ann. Intern. Med. 1997. № 126. P. 36–47).

В разделе «Материал и методы» ясно опишите дизайн исследования. Если использовался процесс рандомизации, поясните, как он проводился для формирования групп. Если использовался «слепой» контроль, опишите, какие методы были применены для его обеспечения. Сообщите число случаев, когда наблюдение осуществлялось не до конца исследования (например, количество больных, выбывших из клинического испытания), и их причину. Избегайте употребления статистических терминов, таких как «рандомизированный», «значимый», «корреляции» и «выборка», для обозначения нестатистических понятий. Рукописи статей, в

которых дизайн исследования не соответствует его цели и задачам, могут быть отклонены редакцией журнала.

При описании дизайна исследования и статистических методов ссылки приводите на известные руководства и учебники с указанием страниц. Поясните, какие компьютерные программы использовались в вашей работе, какие статистические методы применялись для обоснования полученных вами выводов.

Рукописи статей, в которых при достаточном объеме экспериментальных данных отсутствует статистический анализ, а также некорректно использованы или описаны применяемые статистические методы, могут быть отклонены редакцией журнала. В отдельных случаях, когда объемы данных не позволяют провести статистический анализ, но фактические результаты обладают существенной новизной в области исследования, статья может быть принята к публикации.

По возможности представляйте полученные данные в количественном виде с соответствующими показателями вариабельности измерений (доверительные интервалы, интерквартильный размах и т. п.). Особое внимание следует обратить на корректное представление номинальных и ранговых показателей, которые рекомендуется представлять частотами распределений. Дайте определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символическим обозначениям. Например: M – выборочное среднее; m – ошибка среднего; p – достигнутый уровень значимости и т.д. Если вы используете выражение типа $M \pm m$, укажите объем выборки n . Если используемые статистические критерии имеют ограничения по их применению, укажите, как проверялись эти ограничения и каковы результаты проверок. При использовании параметрических критериев опишите процедуру проверки закона распределения (например, нормального) и результаты этой проверки.

Обращайте внимание на точность представления результатов расчетных показателей. Она должна соответствовать точности используемых методов измерения. Средние величины не следует приводить точнее чем на один десятичный знак по сравнению с исходными данными. Рекомендуется проводить округление результатов (средних и показателей вариабельности) измерения показателя до одинакового количества десятичных знаков, так как их разное количество может быть интерпретировано как различная точность измерений.

Укажите принятый в данном исследовании критический уровень значимости p , с которым сравнивали достигнутый уровень значимости каждого статистического критерия. Согласно

современным правилам, рекомендуется вместо термина «достоверность различий» использовать термин «уровень статистической значимости различий». В каждом конкретном случае рекомендуется указывать фактическую величину достигнутого уровня значимости p для используемого статистического критерия. Если показатель может быть рассчитан разными методами и они описаны в работе, то следует указать, какой именно метод расчета применен (например, коэффициент корреляции Пирсона, Спирмена, бисериальный и т. п.).

Представляйте свои результаты в тексте, таблицах и на рисунках в логической последовательности. Не повторяйте в тексте все данные из таблиц или рисунков, выделяйте или суммируйте только важные наблюдения. Ограничьтесь теми таблицами и рисунками, которые необходимы для подтверждения основных аргументов статьи и оценки степени их обоснованности. Если не у всех пациентов группы измеряются все изучаемые признаки, то в таблице должно быть указано число наблюдений по каждому признаку.

Используйте графики в качестве альтернативы таблицам с большим числом данных. На графиках и диаграммах рекомендуется указывать доверительный интервал или квадратичное отклонение.

На графиках обязательно должны быть подписи и разметка осей, указаны единицы измерений.

При исследовании эффективности медицинских вмешательств следует указать, что являлось критерием эффективности. При исследовании диагностических тестов необходимо привести рассчитанные показатели чувствительности и специфичности метода диагностики и сравнение с золотым стандартом, если он имеется. В обзорных статьях рекомендуется описать методы и глубину поиска статей, критерии включения найденных материалов в обзор. Выводы работы должны подтверждаться результатами проведенного статистического анализа, а не носить декларативный характер, обусловленный общебиологическими или медицинскими принципами.

ТАБЛИЦЫ

Все таблицы должны быть упомянуты (протитированы) в тексте. Каждая таблица печатается на отдельной странице через 1,5 интервала и нумеруется соответственно первому упоминанию ее в тексте. Каждый столбец (колонка) должен иметь короткий заголовок (в нем могут быть использованы сокращения, аббревиатуры). Разъяснения терминов, аббревиатур и сокращений помещаются в сноске или примечаниях, а не

в названии таблиц. Для сноски применяется символ *. Если используются данные из другого опубликованного или неопубликованного источника, должно быть полностью приведено его название.

ИЛЛЮСТРАЦИИ

Все иллюстрации (рисунки, диаграммы, фотографии) нумеруются и представляются в черно-белом и цветном изображении. Описание иллюстраций и подписи к ним даются на отдельном листе с указанием названия статьи и фамилии автора. В тексте должна быть ссылка на соответствующую таблицу или рисунок. Каждая фотография должна иметь приклеенный сзади ярлычок, содержащий номер рисунка, фамилию автора и обозначение верха.

В электронном виде принимаются как сканированные, так и представленные в виде файлов форматов *.tif, *.psd, *.jpg, *.cdr с разрешением не менее 300 ppi. Каждый файл должен содержать один рисунок. Названия и детализированные изменения должны содержаться в подписях к иллюстрациям, а не на самих иллюстрациях.

Если рисунки ранее уже публиковались, укажите оригинальный источник и представьте письменное разрешение на их воспроизведение от держателя прав на публикацию. Разрешение требуется независимо от автора или издателя, за исключением документов, находящихся в общественном владении.

ССЫЛКИ, СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Ссылки в тексте статьи (ГОСТ Р 7.0.5–2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления») даются в квадратных скобках номерами в соответствии с приставленным списком литературы, в котором источники перечисляются в порядке цитирования.

Не ссылайтесь на резюме докладов (abstracts), «неопубликованные наблюдения» и «личные сообщения». Ссылки на статьи, принятые в печать, но еще не опубликованные, допустимы, укажите журнал и добавьте «в печати» (in press). Ссылки должны быть сверены авторами с оригинальными документами.

Список литературы размещается в конце статьи и включает библиографическое описание всех работ, которые цитируются в тексте статьи.

Список литературы должен быть напечатан через 1,5 интервала после текста статьи под заголовком «Литература».

Работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке и кириллицей, помещают среди работ отечественных авторов.

Библиографическое описание литературных источников к статье дается в соответствии с ГОСТ 7.1–2003 «Библиографическое описание документа: общие требования и правила составления».

Сокращения отдельных слов и словосочетаний приводят в соответствии с ГОСТ 7.12–93 «Сокращение русских слов и словосочетаний в библиографическом описании произведений печати».

1. Монографии. Указывают в следующей последовательности такие выходные данные: фамилия и инициалы автора (авторов), название монографии (полностью раскрывая все слова), номер повторного издания, место издания (город), издательство, год издания, количество страниц (см. примеры 1, 2).

В монографиях, написанных 1–4 авторами, указывают всех авторов и в библиографическом списке монографии помещают по фамилии первого автора (см. пример 1).

Монографии, написанные коллективом авторов более 4 человек, помещают в списке литературы по первому слову заглавия книги. После заглавия через косую черту указывают все фамилии авторов. Инициалы в этом случае ставят перед фамилией автора (см. пример 2).

В монографиях иностранных авторов, изданных на русском языке, после заглавия книги через двоеточие указывают, с какого языка сделан перевод.

Редакторов книг (отечественных и иностранных) указывают после заглавия книги через косую черту после слов «под ред.», «ed.», «Hrsg.».

В книгах при наличии двух мест издания приводят оба, отделяя друг от друга точкой с запятой.

2. Статьи из журналов и продолжающихся изданий. Выходные данные указывают в следующем порядке: фамилия и инициалы автора (авторов), название статьи, название источника, год, том, номер, страницы (от и до). Отделяют их друг от друга точкой и тире. Название статьи отделяют от источника двумя косыми чертами (см. примеры 3, 4).

Для отечественных журналов и продолжающихся изданий том обозначают заглавной буквой Т., страницу – заглавной буквой С. Для иностранных журналов и продолжающихся изданий том обозначают сокращением «V.» или «Vd.» (для изданий на немецком языке), страницы – заглавной буквой Р. или S. (для изданий на немецком языке).

3. Статьи из сборников (книг). Выходные данные указывают в следующей последовательности: фамилия и инициалы автора (авторов), название статьи, через две косые черты название

сборника, место издания (город), год, страницы (от и до) (см. пример 5).

4. **Авторефераты.** Выходные данные указывают в следующей последовательности: фамилия и инициалы автора, полное название автореферата, после которого ставят двоеточие и со строчной буквы указывают, на соискание какой степени защищена диссертация и в какой области науки, место издания (город), год издания, количество страниц (см. пример 6).

ПРИМЕРЫ ОФОРМЛЕНИЯ ПРИСТАТЕЙНЫХ СПИСКОВ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Георгиевский В.П., Комисаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. – Новосибирск: Наука, 1990. – 333 с.

2. Основы криохирургии печени и поджелудочной железы / Б.И. Альперович, Т.Б. Комкова, Н.В. Мерзликин, В.Н. Сало, Л.М. Парамонова, А.В. Орлов; под ред. Б.И. Альперовича. – Томск: Печатная мануфактура, 2006. – 232 с.

3. Лукьянов А.В., Долгих В.Т., Потиевский Э.Г., Рейс Б.А., Соколова Т.Ф., Никонов В.М. Моделирование острого пиелонефрита у животных различного вида // Бюл. сиб. медицины. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 42–47.

4. Pekkarinen E., Vanninen E., Länsimies E., Kokkarinen J., Timonen K.L. Relation between body composition, abdominal obesity, and lung function // *Clin. Physiol. Funct. Imaging*. – 2012. – V. 32, № 2. – P. 83–88. – doi: 10.1111/j.1475-097X.2011.01064.x. Epub. 2011. Oct. 31.

5. Попова Н.А., Назаренко С.А. Возникновение мультиаберрантных клеток при действии мутагенных факторов различной природы // Генетика человека и патология: сб. науч. трудов / под ред. В.П. Пузырева. – Вып. 6. – Томск: Печатная мануфактура, 2002. – С. 149–156.

6. Соловьёв М.М. Лечение перфоративных язв с применением конструкций из никелида титана: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2001. – 40 с.

REFERENCES

В данном разделе литературные источники на русском языке представляются дополнительно на латинице для зарубежных баз данных. Для транслитерации следует использовать систему BGN (Board of Geographic Names). При транслитерации названий журналов, сборников, конференций и т.п. необходимо избегать сокращений слов.

Форма записи библиографических описаний российских источников в «Referense»:

Описание статьи из журнала на русском языке. Транслитерация фамилий и инициалов всех соавторов. Транслитерация названия статьи [Перевод на английский названия статьи] Транслитерация названия журнала – Перевод на английский названия журнала, если есть официально зарегистрированное, год, vol. ..., no. ..., pp. ... –

Если источник имеет doi, его обязательно надо приводить (в конце записи).

Пример оформления:

Kuklin I. A., Zelenin V. N. O razmerah molochnyh zhelez [About sizes of the breasts]. *Annaly plasticheskoy rekonstruktivnoy i esteticheskoy hirurgii – Annals of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*, 2008, no. 1, pp. 54–59 (in Russian).

Описание статьи из электронного журнала. Транслитерация фамилий и инициалов всех соавторов. Транслитерация названия статьи [Перевод на английский названия статьи]. Транслитерация названия журнала – Перевод на английский названия журнала, если есть официально зарегистрированное, год, vol. ..., no. ... Режим доступа (Available at или URL): <http://www. ...> (дата обращения).

Пример оформления:

Son I.M., Perkhov V.I., Kasaeva T.Ch., Belostockij A.V. Nekotorye aspekty kadrovogo obespечeniya federal'nykh gosudarstvennykh uchrezhdenij zdavoohranenija [Some aspects of human health provision of federal state public health facilities]. *Social'nye aspekty zdorov'ya – Social Aspects of Health*, 2011, no. 1. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/269/30/lang.ru/> (accessed 28 December 2012).

Pogosova G. V. Depression – a new risk factor for coronary heart disease and a predictor of coronary death. *Kardiologija*, 2002, no. 4. Available at: <http://www.mediasphera.aha.ru/cardio/2002/4/r4-02ref.htm#14> (accessed 3 December 2012).

Описание материалов конференций.

Транслитерация фамилий и инициалов всех соавторов. Транслитерация названия статьи [Перевод на английский названия статьи]. Транслитерация названия конференции [Перевод на английский названия конференции или название трудов конференции и т. п.]. Место издания, год, pp. ... –

Пример оформления:

Cherkashin D.V., Kuchmin A.N., Rezman V.V. Monitoring faktorov riska razvitiya serdechnosudistyh zabolevanij u sportsmenov i profilaktika vnezapnoj serdechnoj smerti v sporte [Monitoring of risk factors for cardiovascular disease in athletes and prevention of sudden cardiac death in sport]. *Sbornik materialov I Vserossijskogo kongressa s mezhdunarodnym uchastiem "Medicina dlja sporta –*

2011" [Proceedings of the I All-Russian Congress with international participation "Sports Medicine – 2011"]. Moscow, 2011, pp. 500–504.

Описание книги (монографии, сборника).

Транслитерация фамилий и инициалов всех соавторов. Транслитерация названия книги [Перевод на английский названия книги]. Город по-английски (Moscow, St. Petersburg, Nizhny Novgorod, Rostov-on-Don и пр.), издательство (транслитерация с добавлением Publ.), год. Общее число страниц.

Пример оформления:

Nigmatulin R.I. *Dinamicka mnogofasnykh sred* [Dynamics of multiphase media]. Moscow, Nauka Publ., 1987. Pt. 1, 464 p.

Описание диссертации или автореферата диссертации. Транслитерация фамилии и инициалов автора. Транслитерация названия [Перевод на английский названия. Author. dis. Cand. med. sci. (или Doct. Dis.)]. Город по-английски, год. Общее число страниц.

Пример оформления:

Artemiev A. A. *Korreksiya formy i dliny nizhnih konechnostey v rekonstruktivnoy i esteticheskoy hirurgii*. Avtoref. dis. dokt. med. nauk [Correction of form and length of lower limb in reconstructive and esthetic surgery. Author. dis. Dr. med. sci.], Moscow, 2003. 46 p. (in Russian).

Форма записи библиографических описаний иностранных источников в «References» повторяется из списка литературы.

Описание переводной книги. Авторы (в оригинальном написании). *Название оригинала (курсивом)*. Выходные данные оригинала: год, место издания, издательство, количество страниц. В круглых скобках после слов Russ. ed.: транслитерация переводного русскоязычного названия книги (включая транслитерацию фамилий), выходные данные русскоязычного издания: город по-английски, издательство – транслитерация с добавлением Publ., год. Общее число страниц в издании (... p).

Пример оформления:

Brooking A., Jones P., Cox F. *Expert systems. Principles and case studies*. Chapman and Hall, 1984. 231 p. (Russ. ed.: Bruking A., Dzhons P., Koks F. *Ekspertnye sistemy. Printsipy raboty i primery*. Moscow, Radio i sviaz' Publ., 1987. 224 p.)

С правилами оформления работ также можно ознакомиться на сайте журнала: www.microsurgeryinstitute.com

Материалы статей направляются в редакцию журнала по адресу:

E-mail: microhirurgia@yandex.ru

15-18 НОЯБРЯ 2017
МОСКВА, РОССИЯ

III НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ПО РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

Жизнь человека в XXI веке продлят стволовые клетки!



III Национальный Конгресс по РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ
г. Москва, 15-18 ноября 2017 г.

Это масштабное и значимое мероприятие соберет на площадке Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова более 500 специалистов – ведущих представителей научного сообщества, международных экспертов, врачей, организаторов здравоохранения, а также представителей индустрии, занимающихся практическими разработками в области регенеративной медицины.

В XXI веке медицина строится на новой философии восстановления здоровья, повышения качества жизни и активного долголетия, что требует принципиально новых подходов в лечении и профилактике заболеваний. Лечение без таблеток и операций, исцеление тяжелейших заболеваний, продление жизни, регенерация органов – это не миф, а реальность!

Современные методы и подходы медицины, находящейся в фарватере мировой науки, обсудят участники III Национального конгресса по регенеративной медицине.

Основные темы Конгресса: механизмы обновления организма, геновая и клеточная терапия, тканевая инженерия, разработка и оценка безопасности и производство биомедицинских клеточных продуктов.

Организаторы – Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова и Национальное общество регенеративной медицины.

Насыщенная научная программа Конгресса, включающая симпозиумы, круглые столы, мастер-классы, специализированные заседания, позволит специалистам обсудить самые важные вопросы в данной области, оценить современные тенденции и наметить дальнейшие пути развития.

Существующие достижения регенеративной медицины требуют специальной подготовки квалифицированных научных кадров. В рамках Конгресса будет проведен **конкурс молодых ученых**, запланировано проведение семинаров и мастер-классов с использованием современного оборудования и методов.

Дата проведения Конгресса: 15–18 ноября 2017 года

Место проведения: Россия, г. Москва, МГУ имени М.В. Ломоносова:

- Факультет фундаментальной медицины Россия (Ломоносовский пр-т, д. 27, к. 1)
- Медицинский научно-образовательный центр (Ломоносовский пр-т, д. 27, к. 10)

Контакты

III Национальный конгресс по регенеративной медицине

Адрес: Ломоносовский проспект д. 27, к. 1 (Факультет фундаментальной медицины МГУ)

Телефон: +7 (495) 531-27-77, доб. 4103

E-mail: congress@regenerative-med.ru

Подробная информация о Конгрессе и условиях участия

Официальный сайт мероприятия – <http://congress.regenerative-med.ru/ru>

Информация в соцсетях:

в Facebook – <https://www.facebook.com/regmedru/>

Твиттер конгресса – https://twitter.com/RegMed_Ru



Московский
государственный
университет
имени М.В. Ломоносова



Национальное
общество
регенеративной
медицины



В 1597 году Gaspare Tagliacozzi завершил работу над своей книгой «De Curtorum Chimrgia per Insitionem» («Хирургия дефектов всаживанием») с описанием пластики носа и губы лоскутом с плеча и 22 рисунками, в том числе с изображениями необходимых хирургических инструментов.

Книга G. Tagliacozzi стала краеугольным камнем для развития современной пластической хирургии.