

treated with talectomy and tibio-calcaneal arthrodesis. Clin Podiatr Med Surg. 2013 Apr; 30(2): 251–256. doi: 10.1016/j.cpm.2013.01.001.

10. Burns P.R., Wukich D.K. Surgical reconstruction of the Charcot rearfoot and ankle. Clin Podiatr Med Surg. 2008 Jan; 25(1): 95–120, vii–viii. doi: 10.1016/j.cpm.2007.10.008.

11. Kappler C., Staubach R., Abdulazim A., Kemmerer M., Walter G., Hoffmann R. Hind-foot arthrodesis for post-infectious ankle destruction using an intramedullary retrograde hindfoot nail. Unfallchirurg. 2014 Apr; 117(4): 348–354. doi: 10.1007/s00113-012-2341-6. [Article in German].

12. Franceschi F., Franceschetti E., Torre G., Pappalà R., Samuelsson K., Karlsson J., Denaro V. Tibio-talocalcaneal arthrodesis using an intramedullary nail: a systematic review. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016 Apr; 24(4): 1316–1325. doi: 10.1007/s00167-015-3548-1. Epub 2015 Feb 26.

13. Cinar M., Derincek A., Akpınar S. Tibio-calcaneal arthrodesis with posterior blade plate in diabetic neuroarthropathy. Foot Ankle Int. 2010 Jun; 31(6): 511–516. doi: 10.3113/FAI.2010.0511.

14. Stapleton J.J., Zgonis T. Surgical reconstruction of the diabetic Charcot foot: internal, external or combined fixation? Clin Podiatr Med Surg. 2012 Jul; 29(3): 425–433. doi: 10.1016/j.cpm.2012.04.003. Epub 2012 May 18.

15. Papa J., Myerson M., Girard P. Salvage, with arthrodesis, in intractable diabetic neuropathic arthropathy of the foot and ankle. J Bone Joint Surg Am. 1993; 75: 1056–1066.

16. Pakarinen T.K., Laine H.J., Honkonen S.E., Peltonen J., Oksala H., Lahtela J. Charcot arthropathy of the diabetic foot. Current concepts and review of 36 cases. Scand J Surg. 2002; 91: 195–201.

17. Stone N.C., Daniels T.R. Midfoot and hind-foot arthrodeses in diabetic Charcot arthropathy. Can J Surg. 2000; 43: 449–455.

18. Pinzur M. Surgical versus accommodative treatment for Charcot arthropathy of the mid-foot. Foot Ankle Int. 2004; 25: 545–549.

19. Garapati R., Weinfeld S.B. Complex reconstruction of the diabetic foot and ankle. Am J Surg. 2004; 187(5A): 81S–86S.

20. Jani M.M., Ricci W.M., Borrelli J., Jr., Barrett S.E., Johnson J.E. A protocol for treatment of unstable ankle fractures using transarticular fixation in patients with diabetes mellitus and loss of protective sensibility. Foot Ankle Int. 2003; 24: 838–844.

21. Perry M.D., Taranow W.S., Manoli A., 2nd, Carr J.B. Salvage of failed neuropathic ankle fractures: use of large-fragment fibular plating and multiple syndesmotic screws. J Surg Orthop Adv. 2005; 14: 85–91.

22. Assal M., Stern R. Realignment and extended fusion with use of a medial column screw for midfoot deformities secondary to diabetic neuropathy. J Bone Joint Surg Am. 2009; 91: 812–820.

23. Cooper P.S. Application of external fixators for management of Charcot deformities of the foot and ankle. Foot Ankle Clin. 2002 Mar; 7(1): 207–254.

24. Wang J.C. Use of external fixation in the reconstruction of the Charcot foot and ankle. Clin Podiatr Med Surg. 2003 Jan; 20(1): 97–117.

25. Fabrin J., Larsen K., Holstein P.E. Arthrodesis with external fixation in the unstable or misaligned Charcot ankle in patients with diabetes mellitus. Int J Low Extrem Wounds. 2007 Jun; 6(2): 102–107.

26. Dalla Paola L., Brocco E., Ceccacci T., Ninkovic S., Sorgentone S., Marinescu M.G., Volpe A. Limb salvage in Charcot foot and ankle osteomyelitis: combined use single stage/double stage of arthrodesis and external fixation. Foot Ankle Int. 2009 Nov; 30(11): 1065–1070. doi: 10.3113/FAI.2009.1065.

27. Pinzur M.S. Neutral ring fixation for high-risk nonplantigrade Charcot midfoot deformity. Foot Ankle Int. 2007; 28: 961–966.

28. Farber D.C., Juliano P.J., Cavanagh P.R., Ulbrecht J., Caputo G. Single stage correction with external fixation of the ulcerated foot in individuals with Charcot neuroarthropathy. Foot Ankle Int. 2002; 23: 130–134.

29. Wukich D.K., Belczyk R.J., Burns P.R., Frykberg R.G. Complications encountered with circular ring fixation in persons with diabetes mellitus. Foot Ankle Int. 2008; 29: 994–1000.

30. Bevilacqua N.J., Rogers L.C. Surgical management of Charcot midfoot deformities. Clin Podiatr Med Surg. 2008; 25: 81–94, vii.

31. Rogers L.C., Bevilacqua N.J., Frykberg R.G., Armstrong D.G. Predictors of postoperative complications of Ilizarov external ring fixators in the foot and ankle. J Foot Ankle Surg. 2007; 46: 372–375.

32. Herbst S.A. External fixation of Charcot arthropathy. Foot Ankle Clin. 2004 Sep; 9(3): 595–609, x.

33. LaPorta G.A., Nasser E.M., Mulhern J.L. Tibio-calcaneal arthrodesis in the high-risk foot. J Foot Ankle Surg. 2014 Nov–Dec; 53(6): 774–786. doi: 10.1053/j.jfas.2014.06.027. Epub 2014 Aug 22.

34. Kriegelstein S., Volkering C., Altenberger S., Kessler S., Walthert M. Management of midfoot instability in Charcot foot with the ring fixator: Use of a hybrid technique with internal and external stabilization. Oper Orthop Traumatol. 2015 Apr; 27(2): 129–138. doi: 10.1007/s00064-014-0337-9. Epub 2015 Apr 10. [Article in German].

35. Volkering C., Kriegelstein S., Kessler S., Walthert M. Treatment of hindfoot instability in Charcot foot using a hybrid technique of internal and external fixation. Oper Orthop Traumatol. 2015 Apr; 27(2): 101–113. doi: 10.1007/s00064-014-0339-7. Epub 2015 Apr 10. [Article in German].

36. Pinzur M.S. Surgical treatment of the Charcot foot. Diabetes Metab Res Rev. 2016 Jan; 32(Suppl 1): 287–291. doi: 10.1002/dmrr.2750.

37. Stapleton J.J., Zgonis T. Surgical reconstruction of the diabetic Charcot foot: internal, exter-

nal or combined fixation? Clin Podiatr Med Surg. 2012 Jul; 29(3): 425–433. doi: 10.1016/j.cpm.2012.04.003. Epub 2012 May 18.

38. Оболенский В.Н. Эффективность и безопасность местного использования гентамицин-импрегнированных коллагеновых матриц в оперативном лечении больных с синдромом диабетической стопы. Хирург. 2017, 9–10: 21–30 [Obolensky V.N. Efficacy and safety of topical use of gentamicin-impregnated collagen matrices in the surgical treatment of patients with diabetic foot syndrome = Obolenskiy V.N. Effektivnost' i bezopasnost' mestnogo ispol'zovaniya gentamitsin-impregnirovannykh kollagenovykh matrits v operativnom lechenii bol'nykh s sindromom diabetichekoy stopy. Khirurg. 2017, 9–10: 21–30 (In Russ)].

39. Оболенский В.Н. Новый подход к разгрузке диабетической стопы. Хирург. 2017, 3: 48–53 [Obolensky V.N. A new approach to unloading diabetic foot = Obolenskiy V.N. Novyy podkhod k razgruzke diabetichekoy stopy. Khirurg. 2017, 3: 48–53 (In Russ)].

40. Obolenskiy V.N., Protso V.G., Komelyagina E.Y. Classification of diabetic foot, revisited. Wound Medicine. 2017; 18: 1–7.

41. Caravaggi C., Cimmino M., Caruso S., Dalla Noce S. Intramedullary compressive nail fixation for the treatment of severe Charcot deformity of the ankle and rear foot. J Foot Ankle Surg. 2006 Jan–Feb; 45(1): 20–24.

42. Ettinger S., Plass C., Claassen L., Stukenborg-Colsman C., Yao D., Daniilidis K. Surgical Management of Charcot Deformity for the Foot and Ankle—Radiologic Outcome After Internal/External Fixation. J Foot Ankle Surg. 2016 May–Jun; 55(3): 522–528. doi: 10.1053/j.jfas.2015.12.008. Epub 2016 Feb 19.

43. Richman J., Cota A., Weinfeld S. Intramedullary Nailing and External Ring Fixation for Tibio-talocalcaneal Arthrodesis in Charcot Arthropathy. Foot Ankle Int. 2017 Feb; 38(2): 149–152. doi: 10.1177/1071100716671884. Epub 2016 Oct 3.

44. Dayton P., Feilmeier M., Thompson M., Whitehouse P., Reimer R.A. Comparison of Complications for Internal and External Fixation for Charcot Reconstruction: A Systematic Review. J Foot Ankle Surg. 2015 Nov–Dec; 54(6): 1072–1075. doi: 10.1053/j.jfas.2015.06.003. Epub 2015 Jul 26.

45. Caravaggi C.M., Sganzeroli A.B., Galenda P., Balaudo M., Gherardi P., Simonetti D., Ferraresi R., Farnetti A., Morandi A. Long-term follow-up of tibio-calcaneal arthrodesis in diabetic patients with early chronic Charcot osteoarthropathy. J Foot Ankle Surg. 2012 Jul–Aug; 51(4): 408–411. doi: 10.1053/j.jfas.2012.04.007. Epub 2012 May 26.

46. Sundararajan S.R., Srikanth K.P., Nagaraja H.S., Rajasekaran S. Effectiveness of Hindfoot Arthrodesis by Stable Internal Fixation in Various Eichenholtz Stages of Neuropathic Ankle Arthropathy. J Foot Ankle Surg. 2017 Mar–Apr; 56(2): 282–286. doi: 10.1053/j.jfas.2016.11.002. Epub 2017 Jan 16.

Дозированное тканевое растяжение при подготовке донорской области к свободной аутодермопластике хронических ран

И. В. Павленко, В. В. Бесчастнов, М. Г. Рябков

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Нижегородской области

«Городская клиническая больница №30»

Россия, 603157, Нижний Новгород, ул. Березовская, 85 А

Контактное лицо: Илья Викторович Павленко, ilyapavlenko@bk.ru

Цель исследования: разработка нового способа подготовки аутодермотрансплантата к условиям гипоксии в реципиентной ране путем дозированного тканевого растяжения донорской области.

Материалы и методы исследования. Научная гипотеза: дозированное тканевое растяжение и возникающая при этом локальная циркуляторная компенсированная гипоксия приводят к увеличению концентрации цитокина HIF-1α в области дистрагируемого кожного лоскута. Эксперимент проводили на 18 белых беспородных крысах-самцах. Уровень микроциркуляции контролировали при помощи лазерной доплеровской флоуметрии. Для определения концентрации цитокина HIF-1α в ткани использовали иммуноферментный анализ. На клиническом этапе исследования анализировали результаты лечения 9 пациентов основной группы (свободная аутодермопластика разработанным способом) и 10 пациентов группы сравнения, которым пластическое закрытие выполняли по традиционной методике.

Результаты исследования. В ходе эксперимента выявлена статистически значимая разница между концентрацией цитокина HIF-1α в интактном и дистрагируемом лоскутах, что подтверждено результатами клинического исследования. В группе, где свободная аутодермопластика выполнялась по традиционной методике (группа сравнения), площадь приживления трансплантата составила (Me [Q1; Q3]) 71,0 [65,0; 78,0] %, в основной группе – (Me [Q1; Q3]) 87,0 [79,0; 95,0] % (p = 0,0003).

Заключение. Компенсированное снижение микроциркуляции в ткани, подвергнутой дозированному тканевому растяжению, целесообразно использовать для тренировки свободного аутодермотрансплантата к условиям гипоксии.

Ключевые слова: хроническая рана, дозированное тканевое растяжение, донорская область, свободная аутодермопластика, цитокин HIF-1α.

Для цитирования: Павленко И. В., Бесчастнов В. В., Рябков М. Г. Дозированное тканевое растяжение при подготовке донорской области к свободной аутодермопластике хронических ран. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка. 2019; 6 (1): 25–33.

DOI: 10.25199/2408-9613-2018-6-1-25-33.

Dosed tissue stretching in the preparation of the donor site for chronic wounds split-skin grafting

I. V. Pavlenko, V. V. Beschastnov, M. G. Ryabkov

State Budgetary Healthcare Institution of the Nizhny Novgorod region "City Clinical Hospital № 30"

85 A Berezhovskaya Str., Nizhny Novgorod, 603157, Russia

Objective. Development of a new method for preparing a skin graft to hypoxia conditions in a recipient wound by tissue stretching of the donor site.

Materials and methods. Scientific hypothesis: dosed tissue stretching and localized circulatory compensated hypoxia resulting in this increase the concentration of cytokine HIF-1α in the area of distracted skin graft. The experiment was performed on 18 white outbred male rats. The level of local circulatory compensated hypoxia was monitored by using laser Doppler flowmetry. An enzyme immunoassay was used to determine the concentration of cytokine HIF-1α in tissue. In the clinical stage of the study, the results of treatment in 9 patients – main group (split-skin grafting developed by the original method) were compared with the results of treatment in 10 patients – control group, who underwent plastic closure according to the traditional method.

Results. The experiment revealed a statistically significant difference between the concentration of cytokine HIF-1α in the intact and distractable graft, which was confirmed by the results of a clinical study. In the group where split-skin grafting was performed according to the traditional method (control group), the graft engraftment area was (Me [Q1; Q3]) 71.0 [65; 78] %, in the main group – (Me [Q1; Q3]) 87.0 [79; 95] % (p = 0.0003).

Conclusion. It is advisable to use a compensated reduction of microcirculation in a tissue subjected to dosed tissue stretching to train split-skin graft for hypoxia conditions.

Key words: chronic wound, dosed tissue stretching, donor site, split-skin grafting, HIF-1 α .

For citation: Pavlenko I. V., Beschastnov V. V., Ryabkov M. G. Dosed tissue stretching in the preparation of the donor site for chronic wounds split-skin grafting. *Wounds and Wound Infections. The Prof. B. M. Kostyuchenok Journal.* 2019; 6 (1): 25–33.

Введение

Лечение хронических ран остается одной из нерешенных проблем, которой занимаются специалисты в области пластической хирургии и хирургической инфекции во всем мире [1–4]. Мировая статистика свидетельствует о том, что частота встречаемости этого заболевания за последние годы не имеет тенденции к уменьшению [5, 6, 7]. Постоянный болевой синдром, косметический дефект нарушают качество жизни пациентов с хроническими ранами, а возникающие гнойно-некротические осложнения зачастую приводят к инвалидизации этой категории граждан [8, 9].

Патогенез возникновения и развития хронических ран различной этиологии имеет схожие механизмы. Сосудистые поражения любого генеза являются причиной гипоксического состояния мягких тканей (декомпенсированная локальная циркуляторная гипоксия), которые впоследствии приводят к ишемическим и некробиотическим изменениям с формированием кожного дефекта [10]. Дефицит кислорода, поступающего в кожу и подлежащий массив тканей стопы и голени, может быть связан как с «блоком» на уровне магистральных артериальных бассейнов (подвздошные артерии, артерии бедра, голени, стопы), так и на уровне микроциркуляторного русла (утолщение базальной мембраны капилляров как проявление микроангиопатии при синдроме диабетической стопы) [11].

Вариантом хронической раны является трофическая язва, возникающая при упорном некорригируемом течении сахарного диабета, осложненном гнойно-некротическими проявлениями синдрома диабетической стопы [12, 13, 14].

Одним из наиболее часто применяемых и доступных вариантов пластики хронических ран является свободная аутодермопластика [15, 16, 17]. Однако высокий риск лизиса свободного кожного трансплантата на реципиентном ложе, которое находится в состоянии гипоксии, зачастую приводит к рецидиву хронической раны, что не позволяет говорить о высокой эффективности данной методики [18, 19, 20]. Для снижения риска лизиса свободного аутодермотрансплантата ряд авторов предлагают осуществлять его гипоксическую тренировку [21, 22]. По данным М. В. Багрянцева, вся процедура гипоксической тренировки свободного аутодермотрансплантата занимает около 24 часов. В результате производят устранение дефекта мягких тканей кожным лоскутом, подготовленным к трансплантации на ишемизированную область [23]. Существенным недостатком описываемой

методики является травматичность, связанная с выполнением разрезов кожи и подкожно-жировой клетчатки, с мобилизацией кожно-жирового лоскута между параллельными разрезами и возможностью образования подкожной гематомы. В условиях гнойного отделения при высокой вероятности инфицирования и возникновения гнойных осложнений выполнение указанной методики вызывает опасения.

Цель данного исследования — разработка нового способа подготовки аутодермотрансплантата к условиям гипоксии в реципиентной ране путем дозированного тканевого растяжения донорской области.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования выбраны донорская область при свободной кожной пластике и аутодермотрансплантат. Предметом исследования послужила концентрация цитокина HIF-1 α (гипоксия-индуцибельного фактора) в коже дистрагируемого лоскута в условиях локальной циркуляторной гипоксии. Исследование выполняли для проверки научной гипотезы: дозированное тканевое растяжение и возникающая при этом локальная циркуляторная компенсированная гипоксия приводят к увеличению концентрации цитокина HIF-1 α в области дистрагируемого кожного лоскута; критерием моделирования условий локальной компенсированной гипоксии являлись данные лазерной доплеровской флоуметрии. С целью подтвердить или опровергнуть предложенную гипотезу использовали данные иммуноферментного анализа, а именно концентрацию HIF-1 α в сравниваемых группах.

Экспериментальная часть исследования выполнена на 18 белых беспородных крысах-самцах массой 250–300 г, которые предварительно были распределены по группам методом рандомизации. В контрольные и опытные группы отбирали экземпляры животных из одной партии, внешне здоровые, без признаков патологии. Всем животным выполняли анестезию путем введения Золетила (50 мг/кг веса, внутривенно), Рометара (0,2 мл/кг, внутривенно). У всех экспериментальных животных определяли исходный уровень концентрации HIF-1 α в дерме перед тканевым растяжением. С целью моделирования процесса тканевого растяжения и создания условий локальной циркуляторной гипоксии на мелких млекопитающих (крысы) использовали медицинские инъекционные иглы и специальное устройство, включающее металлическую рамку размером 5 × 3 см, выполненную из

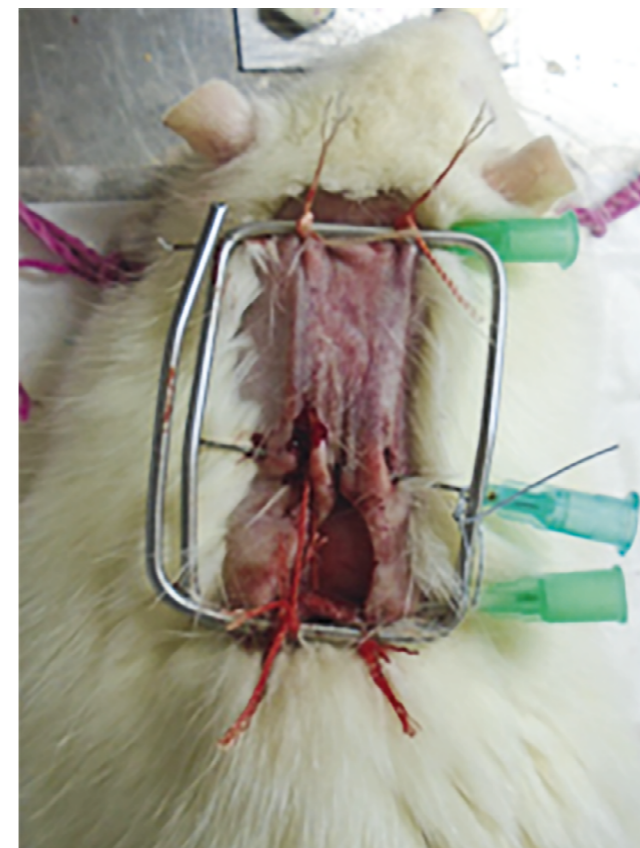


Рис. 1. Дозированное растяжение кожного лоскута. Экспериментальный этап исследования, пояснение в тексте
Fig. 1. Dosed stretching of the skin flap. Experimental stage of the study, explanation in the text

спицы Киршнера. Две инъекционные иглы проводили интрадермально, параллельно друг другу. Учитывая повышенную, по сравнению с человеческой, мобильность кожного покрова крыс, тракцию кожи осуществляли в каудальном направлении за третью иглу, проведенную на расстоянии 2 см от иглы, наложенной у краниального края. Точками опоры, к которым фиксировали иглы и по направлению к которым осуществлялась тяга, являлась металлическая рамка (рис. 1).

Состояние микроциркуляции в области растягиваемого кожного лоскута контролировали при помощи лазерной доплеровской флоуметрии (аппарат ЛАКК-02, Россия) (рис. 2). Дистракцию кожного лоскута проводили до снижения показателя микроциркуляции (ПМ) на 40,0–50,0 % от исходного, после чего иглы фиксировали при помощи лигатур и проволоки к металлической рамке.

Для проведения иммуноферментного анализа с целью определения концентрации HIF-1 α в дистрагируемом лоскуте у 9 животных формировали образцы кожи через 30 минут и у 9 животных — через 24 часа от начала тканевого растяжения. Содержание HIF-1 α в

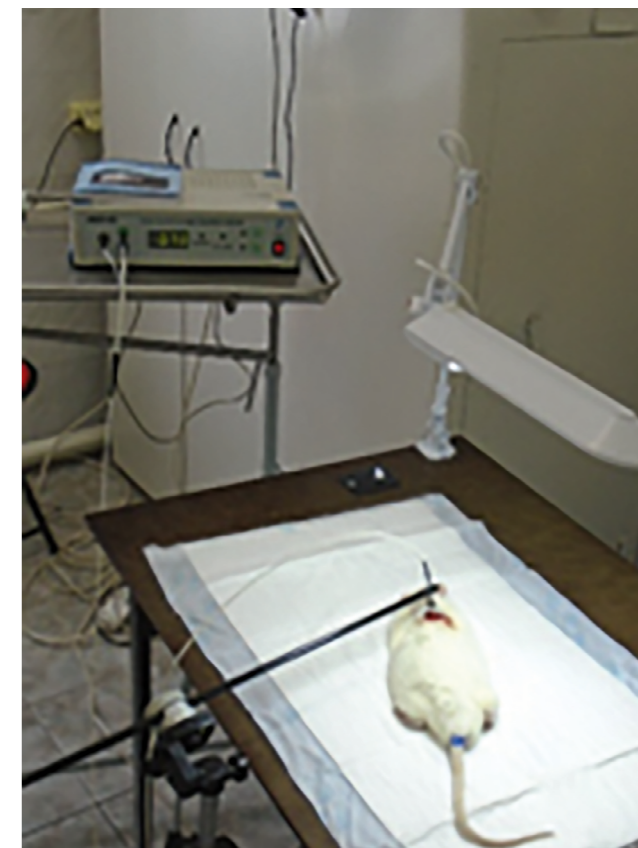


Рис. 2. Исследование микроциркуляции при помощи лазерной доплеровской флоуметрии в дистрагируемом кожном лоскуте. Экспериментальный этап исследования, пояснение в тексте
Fig. 2. Microcirculation investigation using laser Doppler flowmetry in a distracted skin flap. Experimental stage of the study, explanation in the text

коже экспериментальных животных определяли методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческого набора ELISA Kit for Hypoxia Inducible Factor 1 Alpha (HIF-1 α) Cat. SEA798Ra для гомогенатов тканей фирмы Cloud-Clone Corp. (КНР).

Клинический этап исследования включал сравнение результатов лечения пациентов с хроническими ранами путем дозированного тканевого растяжения донорской области (основная группа) и по традиционной методике свободной аутодермопластики (группа сравнения). В группу сравнения вошло 10 пациентов, в основную группу — 9 пациентов. Общий средний возраст составил $55,3 \pm 10,2$ года. Мужчин было 8 (42,0 %), женщин — 11 (58,0 %). Основными группами заболеваний, приведших к формированию хронических ран, были: сахарный диабет II типа, осложненный синдромом диабетической стопы, хроническая венозная недостаточность, облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей. У 8 (88,9 %) пациентов основной группы и 9 (90,0 %) больных группы сравнения диагностирована сопутствующая патология, осложняющая течение основного заболевания. Наиболее часто встречались ожирение и

артериальная гипертензия, хронические заболевания мочеполовой системы. Часть больных имели сочетанную патологию. Хронические раны у пациентов обеих групп были локализованы на нижней трети голени и стопе. Средняя площадь дефекта мягких тканей у пациентов основной группы составила 70,3 см², в группе сравнения – 74,2 см².

Степень готовности реципиентной раны к свободной аутодермопластике определяли по балльной шкале оценки готовности грануляционной ткани НИИ им. И. И. Джанелидзе [24]. При 17–18 баллах рану считали готовой к свободной аутодермопластике.

Подготовка донорской области методом дозированного тканевого растяжения включала следующие этапы. Под местной анестезией передней поверхности бедра подкожно параллельно друг другу вводили две спицы Киршнера, на расстоянии, обеспечивающем взятие дерматомом аутодермотрансплантата необходимой ширины, присоединяли к концам спиц адаптационно-репозиционный аппарат, предназначенный для тканевого растяжения (рис. 3) [25]. При разведении бранш аппарата создавали участок дозированной компенсированной локальной гипоксии за счет растяжения кожи между спицами Киршнера, натяжение сохраняли в течение 24 часов. Растяжение кожи выполняли под контролем лазерной доплеровской флоуметрии, при этом снижение показателя микроциркуляции считали допустимым на 40,0–50,0 % от исходного.

Статистическую обработку полученных данных производили с помощью компьютерной программы Statistica® 10.0 for Windows (Dell Software Company, США). Для оценки статистической значимости различий при сравнении связанных групп (экспериментальный этап исследования) по количественному признаку использовали непараметрический критерий Вилкоксона. Для расчета статистической значимости изменений в площади приживления свободных аутодермотрансплантатов в несвязанных группах (клинический этап исследования) применяли непараметрический критерий Манна-Уитни. Параметры, используемые при расчетах результатов исследования, имеют следующие обозначения: Me – медиана, Q1 – верхний квартиль, Q3 – нижний квартиль, n – объем анализируемой подгруппы, p – величина статистической значимости различий. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5,0 % (p ≤ 0,05).

Результаты исследования

У всех животных в процессе дозированного тканевого растяжения зафиксировано увеличение концентрации HIF-1α в дистрагируемом лоскуте по сравнению с исходными данными (концентрация HIF-1α в дерме до начала дистракции составляла (Me [Q1; Q3]) 110 [98,1; 114,8] нг/мл). В группе животных, которым

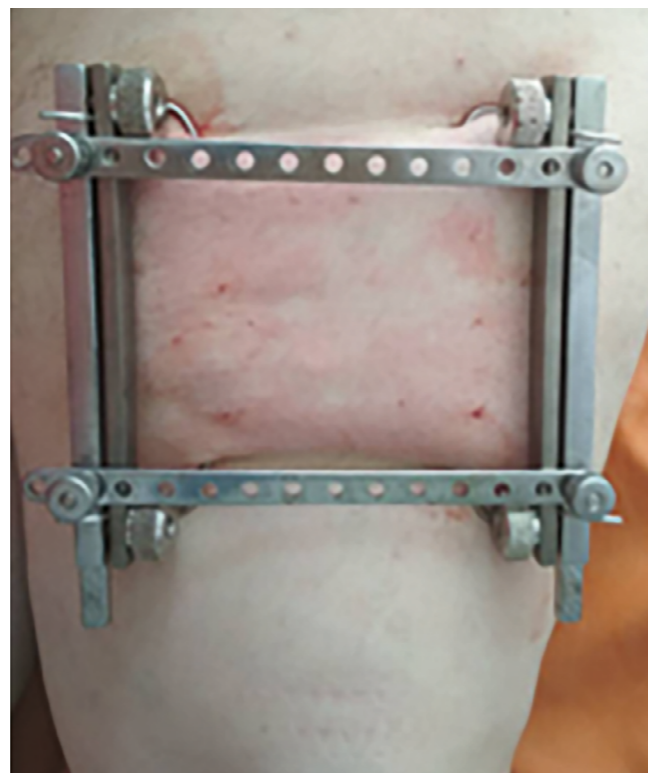


Рис. 3. Подготовка донорской области (передняя поверхность бедра) методом дозированного тканевого растяжения. Клинический этап исследования, пояснение в тексте

Fig. 3. Preparing the donor area (the anterior surface of the thigh) by the method of dosed tissue stretching. Clinical stage of the study, explanation in the text

выполняли тканевое растяжение в течение 30 минут, зафиксировано статистически значимое увеличение концентрации HIF-1α до 148 [122,2; 221,7] нг/мл (p = 0,008). Иммуноферментный анализ дистрагируемого лоскута, выполненный через 24 часа дозированного растяжения, выявил, что концентрация HIF-1α увеличилась до 330 [246,4; 463,3] нг/мл (p = 0,007).

Таким образом, исходя из сроков эффективно-го повышения концентрации HIF-1α, минимально достаточный срок тканевого растяжения для гипоксической тренировки кожи составляет 24 часа. При превышении времени растяжения лоскута высока вероятность появления необратимых ишемических изменений на участке кожи в дистрагируемой области. Растяжение кожи под контролем лазерной доплеровской флоуметрии до уровня 40,0–50,0 % от исходного показателя микроциркуляции не вызвало критического нарушения кровоснабжения с необратимыми последствиями. В каждом конкретном случае необходимо ориентироваться на клинические признаки ишемии растягиваемой ткани: болевой синдром, блеск и побледнение кожных покровов; при этом объективным показателем являются данные лазерной доплеровской флоуметрии.

Экспериментальные данные подтверждены на клиническом этапе исследования. В группе, где свободную аутодермопластику выполняли по традиционной методике (группа сравнения), площадь приживления трансплантата составила 71,0 [65,0; 78,0] %, в основной группе – 87,0 [79,0; 95,0] % (p = 0,0003). Ниже приводим клиническое наблюдение, иллюстрирующее описываемую методику.

Клиническое наблюдение

Больной К, 1971 г. р., поступил в отделение гнойной хирургии ГБУЗ НО «ГКБ № 30 Московского района» 05.01.2018 со следующим диагнозом.

Основное заболевание. Сахарный диабет II типа, инсулинотребный, тяжелого течения, стадия декомпенсации.

Осложнения. Синдром диабетической стопы, нейро-ишемическая форма. Состояние после трансметатарзальной ампутации левой стопы (октябрь 2017), дистального бедренно-подколенного шунтирования (декабрь 2017). Хроническая рана культи левой стопы.

Сопутствующие заболевания. Ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз, постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда в 2015 году). Стенокардия напряжения 2-го функционального класса. Гипертоническая болезнь II стадии, 2-й степени, риск сердечно-сосудистых осложнений 3.

Общее состояние больного при поступлении средней степени тяжести. Жалобы на момент поступления: повышение температуры до 37,3 °С, умеренная паравульнарная гиперемия, скудное серозно-гнойное отделяемое из раны.

Локальный статус. Кожные покровы на обеих нижних конечностях бледно-розового цвета, отека не определяется. Нижние конечности на ощупь теплые. Активные и пассивные движения во всех суставах в полном объеме, безболезненные. При пальпации мышц обеих голеней болезненности не определяется. Пальпаторно пульсация магистральных артерий определяется на обеих нижних конечностях на всех уровнях. Рана культи левой стопы имеет овальную форму, размеры 14,0 × 9,0 см. На дне и стенках раны видны налеты фибрина, некротизированный тканевой детрит, отделяемое скудное, серозно-гнойное.

По данным рентгенографии культи левой стопы с захватом голеностопного сустава выявлено чередование участков остеопороза с элементами склероза, костной деструкции не определяется. Микробиологическое исследование раневого экссудата показало наличие в нем монокультуры *Staphylococcus aureus* 10⁶ КОЕ/мл, чувствительного к препаратам первой линии (ингибиторозащищенные пенициллины, цефалоспорины).

В предоперационном периоде больной получал антибактериальную (цефтриаксон 1,0 × 2 раза в сутки), противовоспалительную (кетонал 2,0 × 2 раза в сутки),



Рис. 4. Две спицы Киршнера проведены в подкожно-жировой клетчатке параллельно друг другу

Fig. 4. Two Kirschner needles are held in subcutaneous fat parallel to each other



Рис. 5. Разведение бранш адаптационно-репозиционного аппарата для создания участка дозированной компенсированной локальной циркуляторной гипоксии

Fig. 5. Distraction of the adaptation-repositioning apparatus branches to create a plot of dosed compensated local circulatory hypoxia

гастропротекторную (омез 20,0 мг × 2 раза в сутки), инсулинзамещающую терапию. Интервал колебания уровня глюкозы в венозной крови за период лечения составлял 6,5–7,4 ммоль/л.

Местное лечение состояло из ежедневных перевязок, включающих обработку хронической раны пульсирующей струей жидкости, санацию водным раствором хлоргексидина; на заключительном этапе перевязки производили закрытие раны асептической повязкой, пропитанной мазью на гидрофильной основе (Левомеколь).

После перехода раневого процесса во II фазу течения (10.01.18 готовность реципиентной зоны к свободной аутодермопластике оценена в 17 баллов по шкале НИИ им. И. И. Джанелидзе) принято решение выполнить первый этап кожной пластики: установку адаптационно-репозиционного аппарата под контролем уровня микроциркуляции с помощью лазерного анализатора капиллярного кровотока ЛАКК-02 (Россия). Первый этап включал проведение двух спиц Киршнера в подкожно-жировой клетчатке правого бедра



Рис. 6. Фиксация ветвей адаптационно-репозиционного аппарата поперечными рейками после достижения необходимого уровня показателя микроциркуляции

Fig. 6. Fixation the branches of the adaptation-repositioning apparatus with transverse rails after reaching the required level of the microcirculation index

параллельно друг другу (рис. 4). Расстояние между спицами определяли по ширине рабочей части дерматомы для взятия аутодермотрансплантата. Затем к концам спиц присоединяли ветви адаптационно-репозиционного аппарата, разведение которых обеспечивало создание участка дозированной компенсированной локальной гипоксии за счет растяжения кожи между спицами Киришера в течение 24 часов (рис. 5). Растяжение кожи выполняли под контролем лазерной доплеровской флоуметрии, при этом снижение показателя микроциркуляции допустимо до 50,0 % от исходного. Исходный показатель микроциркуляции (ПМ) составил 4,6 пф. ед. После достижения показателя микроциркуляции 2,3 пф. ед. ветви фиксировали двумя поперечными пластинами, а реечно-винтовой механизм адаптационно-репозиционного аппарата демонтировали (рис. 6).

Вторым этапом через 24 часа выполнена свободная аутодермопластика расщепленным трансплантатом (дерматом ДПЭ-60-2 с возвратно-поступательным движением ножа) толщиной 0,3 мм, который был взят с участка между ветвями (рис. 7).

Полученный аутодермотрансплантат перенесли на реципиентную рану, дополнительно зафиксировав атравматической нитью (Prolen 4-0, Ethicon, США) (рис. 8).

На донорскую рану наложив хлопчатобумажную антиадгезивную повязку Бранолинд Н® (Hartmann, Германия), сверху — асептическую повязку с водным раствором хлоргексидина. Реципиентную рану укрыли

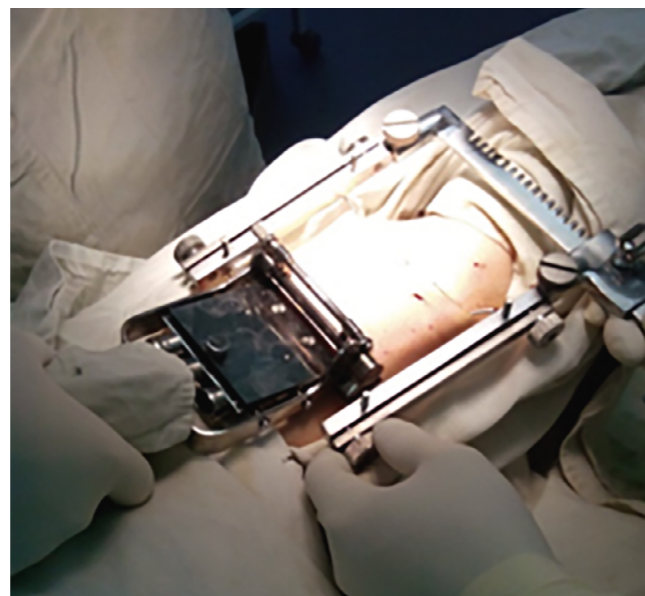


Рис. 7. Выполнение свободной аутодермопластики после снятия поперечных реек адаптационно-репозиционного аппарата

Fig. 7. Skin grafting performing after removing the transverse rails of the adaptation-repositioning apparatus

асептической марлевой повязкой с водным раствором хлоргексидина. Первую перевязку донорской зоны произвели на 8-е сутки, реципиентной зоны — на 5-е сутки после оперативного вмешательства, ориентируясь прежде всего на степень экссудации ран. На 10-е сутки послеоперационного периода при смене повязки на реципиентной области зарегистрировано приживление трансплантата на 90,0 % площади (рис. 9). Следующие перевязки проводили через сутки с Бранолиндом Н® (Hartmann, Германия), водным раствором хлоргексидина на донорскую и реципиентную раны. Через три месяца при осмотре пациента зафиксирована полная эпителизация реципиентной раны (рис. 10).

Обсуждение

Метод дозированного тканевого растяжения — детально изученная методика, используемая пластическими и реконструктивными хирургами в течение продолжительного времени [26, 27, 28]. Исследованию феномена растяжения тканей посвящено значительное количество работ иностранных и отечественных ученых [29, 30, 31]. Доказано, что при дозированном растяжении в кровеносных сосудах дермы и подкожно-жировой клетчатки не происходит истончения и потери функционального значения. Наоборот, активизируются процессы пролиферации, метаболизм в клетках выходит на новый уровень, стимулируя образование новой сосудистой сети [32, 33, 34]. В условиях контролируемой гипоксии тканей процессы ангиогенеза регулируются выработкой цитокина HIF-1α,



Рис. 8. Аутодермотрансплантат на реципиентной ране, фиксация к краям раны отдельными узловыми швами

Fig. 8. Skin graft on the recipient wound, fixation to the edges of the wound with separate interrupted sutures

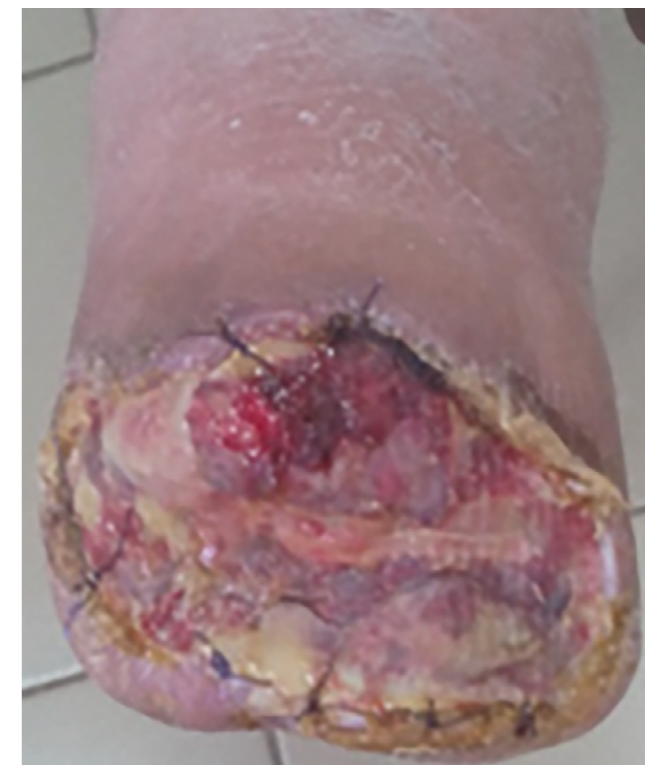


Рис. 9. 10-е сутки послеоперационного периода (площадь приживления аутодермотрансплантата 90,0 %)

Fig. 9. 10th day of the postoperative period (the area of skin graft implantation is 90.0 %)



Рис. 10. Внешний вид реципиентной зоны через 3 месяца после оперативного вмешательства — полная эпителизация раны

Fig. 10. The recipient zone appearance 3 months after surgery — complete epithelization of the wound

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

который открыт в 1992 году американским ученым G. L. Semenza [35]. В эксперименте нами доказано повышение концентрации цитокина HIF-1α в условиях локальной циркуляторной гипоксии, создаваемой путем дистракции кожного лоскута. На основании экспериментальных данных разработан способ подготовки донорской области для свободной аутодермопластики хронических ран. Проведенное клиническое исследование по сравнению результатов лечения пациентов с хроническими ранами показало увеличение площади приживления кожного трансплантата после гипоксической тренировки методом дозированного тканевого растяжения.

Заключение

Таким образом, компенсированное снижение микроциркуляции в ткани, подвергнутой дозированному тканевому растяжению, целесообразно использовать для тренировки будущего свободного кожного трансплантата к условиям гипоксии. Использование данной методики безопасно и эффективно при лечении пациентов с хроническими ранами мягких тканей на фоне микроциркуляторных нарушений.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Tzaneva S., Heere-Ress E., Kittler H. et al. Surgical Treatment of Large Vascular Leg Ulcers: A Retrospective Review Evaluating Risk Factors for Healing and Recurrence. *Dermatol Surg* 2014; 40: 1240–1248 DOI: 10.1097/DSS.000000000000137.
2. Орлов А.Г., Липин А.Н., Козлов К.Л. Лечение хронических ран – взгляд через века. Кубанский научный медицинский вестник. 2016. 5 (160): 147–153. [Orlov A.G., Lipin A.N., Kozlov K.L. Treatment of chronic wounds – a look through the centuries. *Kuban Scientific Medical Herald* = Orlov A.G., Lipin A.N., Kozlov K.L. *Lecheniye khronicheskikh ran – vzglyad cherez veka. Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2016. 5 (160): 147–153 (In Russ.)].
3. Wollina U., Heinig B., Stelzner C. et al. The Role of Complex Treatment in Mixed Leg Ulcers – A Case Report of Vascular, Surgical and Physical Therapy. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2018; 6(1): 67–70.
4. Ларичев А.Б., Антонюк А.В., Кузьмин В.С. Вакуум-терапия в комплексном лечении гнойных ран. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2008. 6: 22–26. [Larichev A.B., Antonyuk A.V., Kuzmin V.C. *Vacuum therapy in the complex treatment of purulent wounds. Surgery. Journal them. N.I. Pirogov* = Larichev A.B., Antonyuk A.V., Kuz'min V.C. *Vakuum-terapiya v kompleksnom lechenii gnoynnykh ran. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2008. 6: 22–26 (In Russ.)].
5. Bekara F., Vitse J., Fluieraru S., et al. New techniques for wound management: A systematic review of their role in the management of chronic wounds. *Arch Plast Surg* 2018; (2): 102–110 DOI:10.5999/aps.2016.02019.
6. Han G, Ceilley R. Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments. *Adv Ther* 2017; 34(3): 599–610.
7. Митиш В.А., Махкамова Ф.Т., Пасхалова Ю.С., и др. Фактическая стоимость комплексного хирургического лечения больных нейроишемической формой синдрома диабетической стопы. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2015. № 4. С. 48–53. [Mishish VA, Makhkamova, F.T., Paskhalova, Yu.S., et al. *The actual cost of complex surgical treatment of patients with the neuroischemic form of diabetic foot syndrome. Surgery. Journal them. N.I. Pirogov* = Mitish V.A., Makhkamova F.T., Paskhalova YU.S., i dr. *Fakticheskaya стоимost' kompleksnogo khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh neuroishemicheskoy formoy sindroma diabeticeskoy stopy. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2015. № 4. S. 48–53 (In Russ.)].
8. Sen C.K., Gordillo G.M., Roy S. et al. Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy. *Wound Repair Regen*. 2009; 17(6):763–71. DOI: 10.1111/j.1524-475X.2009.00543.x.
9. Naz I., Walters E., Akbari C.M. et al. Non-invasive Vascular Assessment of Lower Extremity Wounds in Diabetics: Are We Able to Predict Perfusion Deficits? *Surg Technol Int*. 2017; 12: 31:66–74.
10. Смола Х. Дебридмент хронических ран с помощью повязок Hydroclean. Стационарозамещающие технологии. Амбулаторная хирургия. 2017. 3–4. С.52–58. [H. Smola. *Debridement of chronic wounds with Hydroclean dressings. Hospital replacement technologies. Outpatient surgery* = KH. Smola. *Debridment khronicheskikh ran s pomoshch'yu povyazok Hydroclean. Stacionarozameshchayushchiye tekhnologii. Ambulatornaya khirurgiya*. 2017. 3–4. S.52–58 (In Russ.)].
11. Laing T., Hanson R., Chan F., Bouchier-Hayes D. The role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of impaired diabetic wound healing: a novel therapeutic target? *Med Hypotheses*. 2007; 69: 1029–1031. PMID: 17502127.
12. Комелягина Е.Ю., Анциферов М.Б., Волковой А.К., и др. Факторы, влияющие на заживление язвенных дефектов и его сроки при синдроме диабетической стопы. *Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение*. 2016; Т. 14. №1. С. 73–80. [Komeiyagina E.Yu, Antsiferov M.B., Volkovoy A.K. *Factors affecting time of ulcers healing in diabetic foot patients. Endokrinologiya. Novosti. Mneniya. Obuchenie*. 2016; 14(1):73–80 (In Russ.)].
13. Lavery L., Fulmer J., Shebetka K.A. et al. Open-label Extension Phase of a Chronic Diabetic Foot Ulcer Multicenter, Controlled, Randomized Clinical Trial Using Cryopreserved Placental Membrane. *Wounds*. 2018; 30(9):275–278.
14. Митиш В.А., Пасхалова Ю.С., Ерошкин И.А., Галстян Г.Р. Гнойно-некротические поражения стопы, критическая ишемия нижних конечностей и сахарный диабет. *Хирургическое лечение. Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь*. 2012. № 1. С. 35–39. [Mitish V.A., Paskhalova, Yu.S., Eroshkin, I.A., Galstyan, G.R. *Purulent-necrotic lesions of the foot, critical ischemia of the lower extremities and diabetes mellitus. Surgery. Journal them. N.V. Sklifosovsky. Emergency medical care* = Mitish V.A., Paskhalova YU.S., Yeroshkin I.A., Galstyan G.R. *Gnoyno-nekroticheskiye porazheniya stopy, kriticheskaya ishemiya nizhnikh konechnostey i sakharnyy diabet. Khirurgicheskoye lecheniye. Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo. Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'*. 2012. № 1. S. 35–39 (In Russ.)].
15. Heitmann C., Pelzer M., Bickert B. et al. Chirurgische Konzept und Ergebnisse bei nekrotisierender Fasciitis. *Der Chirurg*. 2001. № 72. S. 168 – 173.
16. Mahmoud S.M., Mohamed A.A., Mahdi S.E., Ahmed M.E. Split-skin graft in the management of diabetic foot ulcers. *Journal of wound care*. 2008; 17(7): 303–306.
17. Липатов К.В., Комарова Е.А. Значение аутотрансплантации расщепленной кожи в гнойной хирургии. *Трансплантология*. 2012. № 1–2. С. 5–9. [Lipatov, K.V., Komarova, E.A. *The value of split skin autotransplantation in purulent surgery. Transplantology* = Lipatov K.V., Komarova Ye.A. *Znachenije autotransplantatsii rassheplennoy kozhi v gnoynnoy khirurgii. Transplantologiya*. 2012. № 1–2. S. 5–9 (In Russ.)].
18. Логинов Л.П. Лечение травматических дефектов кожи и мягких тканей. *Русский медицинский журнал*. 2001. №20. С. 860. [Loginov L.P. *Treatment of traumatic defects of the skin and soft tissues. Russian medical journal* = Loginov L.P. *Lecheniye travmaticheskikh defektov kozhi i myagkikh tkaney. Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2001. №20. S. 860 (In Russ.)].
19. Адмакин А.Л., Максютя В.А., Смирнов Л.Б., и др. Лизис и отторжение трансплантатов. *Вопросы травматологии и ортопедии*. 2012. №2(3). С. 401. [Admakina, AL, Maksyuta, VA, Smirnov, LB, et al. *Lysis and transplant rejection. Questions of traumatology and orthopedics* = Admakina A.L., Maksyuta V.A., Smirnov L.B., i dr. *Lizis i ottozheniye transplantatov. Voprosy travmatologii i ortopedii*. 2012. №2(3). S. 401 (In Russ.)].
20. Оболенский В.Н. Хроническая рана: обзор современных методов лечения. *Русский медицинский журнал*. 2013. №5. С. 44–51. [Obolensky V.N. *Chronic wound: a review of modern methods of treatment. Russian medical journal* = Obolenskiy V.N. *Khronicheskaya rana: obzor sovremennykh metodov lecheniya. Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2013. №5. S. 44–51 (In Russ.)].
21. Измайлов С.Г., Бесчастнов В.В., Багрянцев М.В. и др. Использование гипоксического прекондиционирования для подготовки аутодермотрансплантата у больных со скомпрометированной микроциркуляцией. *Раны и раневые инфекции журнал им.проф. Б.М. Костюченка*. 3(2): 47–54. [Izmailov S.G., Beschastnov V.V., Bagryantsev M.V. et al. *Use of hypoxic preconditioning for the preparation of autodermal grafts in patients with compromised microcirculation. Wounds and wound infections Journal them. Prof. B.M. Kostyuchenka* = Izmaylov S.G., Beschastnov V.V., Bagryantsev M.V. i dr. *Ispol'zovaniye gipoksicheskogo prekonitsionirovaniya dlya podgotovki autodermotransplantata u bol'nykh so skomprometirovannoy mikrotsirkulyatsiyey. Rany i ranevyye infektsii zhurnal im. Prof. B.M. Kostyuchonka*. 3(2): 47–54 (In Russ.)].
22. Сидоренко Ю.С., Пржедецкий Ю.В., Бражникова Е.И., Барминова И.В. Способ пластического закрытия дефекта при хирургическом лечении меланомы кожи. Патент РФ на изобретение № 2250080. [Sidorenko, Yu.S., Przhedetskiy, Yu.V., Brazhnikova, E.I., Barminova, I.V. *The method of plastic closure of the defect in the surgical treatment of melanoma of the skin. The patent of the Russian Federation for the invention № 2250080* = Sidorenko YU.S., Przhedetskiy YU.V., Brazhnikova Ye.I., Barminova I.V. *Sposob plasticheskogo zakrytiya defekta pri khirurgicheskom lechenii melanomy kozhi. Patent RF na izobreteniyе № 2250080* (In Russ.)].
23. Багрянцев М.В. Пути улучшения результатов свободной кожной пластики: тренировка донорской области. *Актуальные вопросы хирургии*. 2018. №12. С. 224–226. [Bagryantsev M.V. *Ways to improve the results of free skin grafting: training of the donor area. Current issues of surgery* = Bagryantsev M.V. *Puti uluchsheniya rezul'tatov svobodnoy kozhnoy plastiki: trenirovka donorskoy oblasti. Aktual'nyye voprosy khirurgii*. 2018. №12. S. 224–226 (In Russ.)].
24. Юрова, Ю.В. Диагностика готовности гранулирующих ожоговых ран к свободной аутодермопластике: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Юлия Васильевна Юрова; науч. руководители: И.В. Шлык, Л.П. Пивоварова. – Санкт-Петербург, 2014. – 156 с. [Yurova, Yu.V. *Diagnostics of readiness of granulating burn wounds for free autodermoplasty: dis. ... cand. med. sciences: 14.01.17 / Yuliya Vasilevna Yurova; scientific leaders: I.V. Shlyk, L.P. Pivovarova* = Yurova, YU.V. *Diagnostika gotovnosti granuliruyushchikh ozhogovykh ran k svobodnoy autodermoplastike: dis. ... kandata meditsinskikh nauk: 14.01.17 / Yuliya*
25. Бесчастнов В.В., Измайлов С.Г., Горбунов С.С., Бодров А.А. Способ подготовки донорских участков при выполнении кожной пластики. Патент РФ на изобретение № 2455951. [Beschastnov V.V., Izmailov S.G., Gorbunov S.S., Bodrov A.A. *The method of preparing donor sites when performing skin grafting. The patent of the Russian Federation for the invention № 2455951* = Beschastnov V.V., Izmaylov S.G., Gorbunov S.S., Bodrov A.A. *Sposob podgotovki donorskikh uchastkov pri vypolnenii kozhnoy plastiki. Patent RF na izobreteniyе № 2455951* (In Russ.)].
26. Argenta L.C., Marks M.W., Grabb W.C. Selective use of serial expansion in breast reconstruction. *Ann Plast Surg*. 1983 Sep. 11(3):188–95.
27. Manders E.K., Graham W.P. 3rd, Schenden M.J., Davis T.S. Skin expansion to eliminate large scalp defects. *Ann Plast Surg*. 1984 Apr. 12(4):305–12.
28. Yesilada A.K., Akçal A., Dagdelen D. et al. The feasibility of tissue expansion in reconstruction of congenital and acquired deformities of pediatric patients. *Int J Burns Trauma*. 2013. 3(3):144–50.
29. Liang M.D., Briggs P., Heckler F.R. et al. A new technique for closing large skin defects: clinical and experimental studies. *Plast Reconstr Surg* 1988; 81:694–702.
30. Topaz M., Carmel N.N., Topaz G., Zilinsky I. A substitute for skin grafts, flaps, or internal tissue expanders in scalp defects following tumor ablative surgery. *J Drugs Dermatol* 2014; 13:48–55.
31. Богосьян Р.А. Бесчастнов В.В. Комплексное использование способов дозированной спицевой и экспандерной дермотензии. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2012; 4: 51–57. [Bogosyan R.A. Beschastnov V.V. *Comprehensive use of dosed spoke and expander dermotension methods. Annals of plastic, reconstructive and aesthetic surgery* = Bogosyan R.A. Beschastnov V.V. *Kompleksnoye ispol'zovaniye sposobov dozirovannoy spitsevoy i ekspandernoy dermotenzii. Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoy i esteticheskoy khirurgii*. 2012; 4: 51–57 (In Russ.)].
32. Cherry G.W., Austad E., Pasyk K. et al. Increased survival and vascularity of random-pattern skin flaps elevated in controlled, expanded skin. *Plast Reconstr Surg*. 1983 Nov. 72(5): 680–7.
33. Austad E.D., Thomas S.B., Pasyk K. Tissue expansion: dividend or loan? *Plast Reconstr Surg*. 1986 Jul. 78(1): 63–7.
34. Liang. Mechanical stretching promotes skin tissue regeneration via enhancing mesenchymal stem cell homing and transdifferentiation. *Stem Cells Transl Med*. 2016. 5(7): 960–969.
35. 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; 12: 5447–5454.