

Свободную кожную пластику мы выполняли по методике расщепленного перфорированного лоскута средней толщины — (0,3–0,5) мм. Фиксацию пересаженных дерматомных трансплантатов к грануляциям производили щадящими способами, используя монофильный рассасывающийся шовный материал, атравматические иглы. Подшивая лоскут к раневой поверхности, сохраняли зону краевой эпителизации. Для этого швы, фиксирующие трансплантат, проводили через грануляции на расстоянии 2–3 мм от краев раны. Этот прием улучшает отток раневого отделяемого и является профилактикой отслойки пересаженного лоскута.

Для уменьшения интенсивности процессов воспаления в принимающем ложе в период приживления лоскута мы предлагаем создавать у пациентов с СДС кратковременную иммуносупрессию. Для этой цели мы используем однократное введение во время трансплантации небольших доз препарата группы антиметаболитов 5-фторурацила. Оценка эффективности этого метода явилась целью проведенного нами клинического исследования.

При проведении операции пациенты случайным образом были распределены на две группы. В 1-ю группу исследования вошли 36 больных, у которых пластическое закрытие раны сопровождалось введением антиметаболита 5-фторурацила (5 мг/кг массы тела внутривенно, струйно во время операции); 2-ю группу сравнения составили 25 пациентов, которым препарат не вводили.

Всем больным аутопластику производили после различных вмешательств на стопе по поводу гнойно-некротических поражений на фоне СДС (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по характеру оперативных вмешательств, предшествующих пластике

Название операций	Группа исследования, n=36	Группа сравнения, n=25
Вскрытие флегмоны стопы с некрэтомией и ампутацией пальцев	16	15
Трансметатарзальная ампутация стопы	4	7
Экзартикуляция пальцев с резекцией головок плюсневых костей	6	4
Резекция пяточной кости с пластикой	4	–
Некрэтомия трофических язв с пластикой	6	–

Обе группы были сравнимы по полу, возрасту, типу, степени тяжести, длительности СД, по форме его осложнений, а также по проводимой медикаментозной терапии.

Эффективность лечения оценивали по площади прижившегося кожного лоскута через 14 сут после пересадки. Положительным результатом считали приживление более 50% площади трансплантата. Площадь раны и лоскута определяли (в см²) методом планиметрии.

Для изучения морфологической картины приживления лоскута мы брали биоптаты для гистологического исследования на 6-, 9-, 12-е и 14-е сутки после операции. В препарат включали «благополучный» участок трансплантата и воспринимающего ложа. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, Харту, Гомори, Браше, производили

ШИК-реакцию. В препаратах морфометрически, с использованием сетки Автандилова и путем подсчета клеточных элементов в поле зрения оценивали выраженность воспалительной инфильтрации (нейтрофильной, макрофагально-лимфоцитарной), содержание плазмочитов, а также соединительнотканых волокон (коллагеновых, ретикулярных, эластических), объемную плотность фибробластов.

Состояние трансплантата и воспринимающего ложа исследовали с помощью клинических и полуколичественных микроскопических признаков деструктивных и репаративных процессов. Дистрофические изменения ядер эпителия, деструкцию эпидермиса, некротические участки в эпидермисе, некроз дермы, отек дермы, расширение сосудов воспринимающего ложа, стаз, тромбоз, а также прорастание сосудов в дерму и тяжи эпидермиса в дерме оценивали в баллах по 4-балльной шкале.

Статистическую значимость различий оценивали с помощью критериев Фишера и Манна–Уитни.

Результаты и обсуждение. Наблюдение за пересаженными лоскутами и биопсию производили во время перевязок. На 6-й день после пластики на тех участках трансплантатов, которые впоследствии подверглись отторжению и лизису, наблюдались эпидермальные пузыри с мутным содержимым, явления некроза дермы. Грануляции ложа на этих участках были отечны, тусклы, здесь имелся гной. К 9-му дню послеоперационного периода в таких местах изменялся цвет пересаженного лоскута и происходила его частичная отслойка. Полную отслойку трансплантата или его участка от воспринимающего ложа и лизис мы наблюдали на 12-й или 14-й день после трансплантации.

Хотя биоптаты были взяты с видимо благополучных участков трансплантатов, при гистологическом исследовании в значительной части их выявлены очаги деструкции.

При сопоставлении результатов исследования полуколичественных микроскопических признаков деструктивных процессов обнаружено, что в группе сравнения имеется достоверное увеличение деструкции в лоскуте на 12-й и 14-й день после пластики по сравнению с группой больных, получавших 5-фторурацил (деструкция эпидермиса, $p < 0,05$; некротические участки эпидермиса, $p < 0,01$; некроз дермы, $p < 0,05$; расширение сосудов, тромбоз, стаз форменных элементов, $p < 0,05$). Сравняя полуколичественные микроскопические признаки репарации, мы выявили в группе исследования (получавшей 5-фторурацил) достоверное увеличение тяжелей эпидермиса в дерме на 6-, 9-й ($p < 0,05$) и 12-й ($p < 0,01$) день после пластики по сравнению с группой больных, не получавших препарат. Мы не выявили торможения прорастания новых сосудов в дерму под влиянием антиметаболита: различия в группе исследования и контроля по этому признаку оказались статистически незначимыми ($p > 0,05$). По

Таблица 2

Морфологическая картина приживления расщепленного кожного лоскута (клеточная инфильтрация)

Содержание (кл/мм ²)	Группа	Число пациентов	Сроки, сут			
			6-е	9-е	12-е	14-е
Нейтрофилов	1-я	14	1,67±0,53	0,72±0,36	0,67±0,37	0,23±0,15
	2-я	15	1,90±0,95	1,54±0,62	0,68±0,34	0,27±0,15
Макрофагов	1-я	14	0,27±0,15	0,42±0,09	0,52±0,16	0,22±0,06
	2-я	15	0,75±0,34	0,75±0,18	0,82±0,21	0,52±0,16
Лимфоцитов	1-я	14	0,2±0,14	0,2±0,12*	1,3±0,36**	1,2±0,47**
	2-я	15	0,93±0,32	4,2±0,84	15,3±1,9	14,6±2,6
Плазмоцитов	1-я	14	0,56±0,23 *	1,52±0,79**	5,9±1,3**	5,6±2,2**
	2-я	15	3,41±0,81	8,39±1,59	20,5±2,3	21,0±3,2

Примечание. Статистическая значимость различий оценивалась с помощью критерия Манна–Уитни.

*p<0,05.

** p<0,01.

Таблица 3

Морфологическая картина приживления расщепленного кожного лоскута (образование соединительной ткани)

Параметры исследования	Группа	Количество пациентов	Сроки, сут			
			6-е	9-е	12-е	14-е
Содержание фибробластов	1-я	14	9,87±1,79	6,68±1,26 *	8,17±1,55	6,76±1,14 *
	2-я	15	7,73±1,61	12,20±2,49	10,38±1,67	11,45±2,64
Объемная плотность: коллагеновых волокон	1-я	14	1,36±0,17	1,50±0,23	2,2±0,40 *	2,2±0,31 *
	2-я	15	2,38±0,24	2,64±0,27	5,0±0,35	6,14±0,36
эластических волокон	1-я	14	1,21±0,11	1,53±0,22	1,29±0,16	2,40±0,21
	2-я	15	1,21±0,11	1,14±0,14	1,07±0,13	2,79±0,19
ретикулярных волокон	1-я	14	1,87±0,24	2,53±0,27	2,12±0,15	3,87±0,19
	2-я	15	1,50±0,23	2,36±0,20	2,72±0,22	3,64±0,33

Примечание. Статистическая значимость различий оценивалась с помощью критерия Манна–Уитни.

* p<0,05.

другим исследуемым полуколичественным признакам деструкции и репарации статистически значимых различий не обнаружено.

При сравнении морфологической картины биоптатов кожных аутотрансплантатов и воспринимающего ложа в группах пациентов с СДС, получавших 5-фторурацил и оперированных без введения препарата, выявлена статистически достоверная иммуносупрессия — снижение выраженности клеточной инфильтрации воспринимающего ложа под влиянием антимаболита (табл. 2)

При изучении морфологической картины биоптатов лоскута на разных сроках обнаружено, что у больных, получавших препарат, по сравнению с контролем достоверно снижается выраженность лимфоцитарной инфильтрации (в 1,8–3,1 раза) и количество плазмоцитов (в 3,4–3,7 раза) в биопта-

тах, взятых на 6-, 9-й и 12-й сутки после пересадки лоскута. Также имеется тенденция к более раннему снижению нейтрофильной и макрофагальной инфильтрации в процессе приживления лоскута, но различия не достигают статистически значимого уровня.

Сопоставляя признаки образования соединительной ткани в морфологической картине приживления дерматомного лоскута в группах исследования и сравнения, мы выявили замедленное нарастание объемной плотности коллагеновых, эластических и ретикулярных волокон от 6-го дня послеоперационного периода к 14-му дню в обеих группах (табл. 3).

Причем, количество фибробластов в группе больных, получавших 5-фторурацил, на протяжении приживления лоскута имело тенденцию к снижению, достигающую статистически значи-

мого уровня. Объемная плотность коллагеновых волокон была достоверно ниже в препаратах группы исследования на 9-е сутки ($2,2 \pm 0,40$ против $5,0 \pm 0,35$ в группе сравнения) и 12-е сутки ($2,2 \pm 0,31$ и $6,14 \pm 0,36$ в группе исследования и сравнения соответственно) после пересадки лоскута. На более ранних сроках различия в содержании коллагена отсутствовали, что свидетельствует о снижении под влиянием препарата биосинтетической активности фибробластов. На накопление ретикулярных и эластических волокон препарат влияния не оказывает.

Таким образом, гистологическая картина приживления дерматомного лоскута при СДС после интраоперационного введения антимаболита 5-фторурацила статистически достоверно изменяется. Статистически значимо снижается лимфоцитарно-плазматическая инфильтрация восприимчивого ложа, сокращается число участков деструкции эпидермиса и дермы пересаженного лоскута.

При анализе исходов пластического закрытия раны обнаружено, что некроз более 50% площади аутокожи произошел у значительного количества больных в группе сравнения, не получавших 5-фторурацил (11 из 25). При применении антимаболита в группе исследования во время аутодермопластики отторжение и некроз трансплантата происходил значительно реже в ($8,3 \pm 4,6$)% случаев против ($44 \pm 9,9$)% (в группе сравнения различия достоверны, $p=0,0011$).

Выводы. 1. Введение 5-фторурацила во время проведения дерматомной кожной пластики сопровождается уменьшением выраженности воспалительной реакции в ложе и самом лоскуте, что значительно снижает частоту и площадь лизиса пересаженного дерматомного кожного лоскута и способствует улучшению результатов пластических операций при гнойно-некротических процессах на стопе у больных с сахарным диабетом.

2. Применение антимаболита снижает объемную плотность коллагеновых волокон на 9–12-е сутки после пересадки дерматомного лоскута. На накопление ретикулярных и эластических волокон препарат не оказывает влияния.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гостищев В.К., Афанасьев А.Н., Хохлов А.М. Хирургическое лечение диабетической остеоартропатии, осложненной

- гнойно-некротическими поражениями стоп // Хирургия.—1999.—№ 8.—С. 40–44.
2. Исаев Г.Б., Гусейнов С.К. Тактика хирургического лечения гнойно-некротических поражений стопы и голени у больных сахарным диабетом // Хирургия.—1996.—№ 2.—С. 90–91.
3. Никитин Г. Д. Пластическая хирургия хронических и нейротрофических язв.—СПб.: ООО «Сюжет», 2001.—192 с.
4. Павлов Ю.И., Светлакова И.А., Чухарева Е.А., Сидоренко И.К. Family health in the XXI century: material of IX International Scientific Conference.—Dalian, China, 2005.—С. 243–244.
5. Пшениснов К.П. Принципы реконструкции нижних конечностей // Избранные вопросы пластической хирургии.—Ярославль, 2003, № 9.—48 с.
6. Светлакова И.А., Чухарева Е.А., Кремлев С.Л. Современные аспекты хирургической эндокринологии // Материалы 9-го Российск. симп. по хир. эндокринологии.—Челябинск, 2000.—С. 382–283.
7. Светухин А.М., Митиш В.А., Амирасланов Ю.А. Реконструктивные и пластические операции в гнойной хирургии.—Избранный курс лекций по гнойной хирургии / Под ред. А.М.Светухина, В.Д.Федорова.—М.: Миклош, 2005.—364 с.
8. Chowdhury M. K., Craig S. B., Goonan K. L. Henderson L. M. Diabetes-related leg amputations in elderly North Carolinians. A status report and a challenge // N. C. Med. J.—1999.—Vol. 60, № 6.—P. 346–350.
9. Demirtas Y., Ayhan S., Sariguney Y. et al. Distally based lateral and medial leg adipofascial flaps: need for caution with old, diabetic patients // Plast Reconstr Surg.—2006.—Vol. 117, № 1.—P. 272–276.
10. Frykberg R.G., Wittmayer B. C., Tierney E., Hayden C. T. Vacuum-Assisted Closure Therapy: Case report of use over exposed tendon and limb threatening infection in a neuropathic patient // 6 Meeting of the DFSG.—LO Skolen, Elsinor, Denmark, 2006.—P. 73.
11. Lobman R., Muller E., Kersken J., Bergman K. The diabetic foot in Germany. Analysis of quality in specialised diabetic wound care centers // 6 Meeting of the DFSG.—LO Skolen, Elsinor, Denmark, 2006.—P. 51.

Поступила в редакцию 19.12.2006 г.

V.V.Belov, V.N.Bordunovsky, N.M.Grekova,
Yu.V.Lebedeva, S.S.Tertyshnik

EFFECTS OF SHORT-TERM IMMUNOSUPPRESSION ON THE ENGRAFTMENT OF SKIN TRANSPLANTS AT SYNDROME OF THE DIABETIC FOOT

Effects of a single administration of small doses of 5-fluorouracil on results of skin plasty for syndrome of the diabetic foot were studied in 61 patients who had undergone local operations for pyo-necrotic diseases of the foot against the background of diabetes mellitus. The completion phase of their treatment was free dermal plasty with a split skin graft. Administration of 5-fluorouracil during the plasty operation was found to be accompanied by less marked inflammatory reaction in the transplant bed and in the graft. The frequency and square surface of lysis in the transplanted dermal skin graft were considerably lowered.