



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

Статус: не действует (последнее изменение статуса: 02.07.2021)

Пошлина: Возможность восстановления: нет.

(21)(22) Заявка: [2012103304/14](#), 31.01.2012

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
31.01.2012

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 31.01.2012

(45) Опубликовано: [27.06.2013](#) Бюл. № 18

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: VAUBEL E., HUBMANN J. Arterialization of epigastric skin flaps in rabbits, *Chir Plastica.*, 1986, №8, p.171-176. RU 2328223 C1, 10.07.2008. БАЙТИНГЕР А.В. Модель кожно-фасциального нейрального лоскута на основе эпигастрального нервосома. *Вестник науки Сибири*, 2011, №1, с.641-647. РИТТЕТ В. The role of neovascularization in the survival of an arterialized venous flap, *Plast. Reconstr. Surg.*, 1996, №97, p.621-629.

Адрес для переписки:

634050, г.Томск, Московский тракт, 2, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России, отдел ИС и В, Н.Г. Зубаревой

(72) Автор(ы):

Байтингер Владимир Францевич (RU),
Курочкина Оксана Сергеевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Сибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России) (RU), Автономная некоммерческая организация "Научно-исследовательский институт микрохирургии" (АНО "НИИ микрохирургии") (RU)

(54) СПОСОБ МОДЕЛИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛИЗОВАННОГО ЭПИГАСТРАЛЬНОГО ВЕНОЗНОГО ЛОСКУТА С АРТЕРИАЛИЗАЦИЕЙ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, а именно к экспериментальной медицине, пластической хирургии, микрохирургии и сосудистой хирургии. На передней брюшной стенке белой крысы выкраивают и поднимают эпигастральный лоскут. При этом каудальную эпигастральную вену и поверхностный эпигастральный сосудисто-нервный пучок оставляют неприкосновенными. Выделяют поверхностные эпигастральные и бедренные сосуды и нервы. Поверхностный кожный эпигастральный нерв пересекают. На бедренные артерию и вену проксимальнее места отхождения поверхностных эпигастральных сосудов накладывают сосудистые клипсы, между которыми пересекают оба сосуда. Артериализацию венозного русла лоскута осуществляют путем выполнения микрососудистого анастомоза «конец в конец» между проксимальным концом бедренной артерии и дистальным концом бедренной вены. Венозный отток осуществляют за счет наложения микрососудистого анастомоза «конец в конец» между проксимальным концом бедренной вены и дистальным концом бедренной артерии. Способ позволяет создать многофункциональную экспериментальную модель артериализованного венозного лоскута с одновременной артериализацией глубоких вен нижних конечностей с хорошим приживлением реплантатов и минимальными послеоперационными осложнениями. 1 пр., 3 ил.

Изобретение относится к экспериментальной медицине, а именно к пластической хирургии, микрохирургии, сосудистой хирургии, и может быть использовано для моделирования артериализованного эпигастрального венозного лоскута с артериализацией глубоких вен нижней конечности в эксперименте.

С позиций современной пластической хирургии, выступающей в пользу наименьшего ущерба донорской зоне, артериализованные венозные лоскуты являются отличной перспективой для закрытия обширных дефектов мягких тканей в силу своей пластичности, эстетичности, хорошего косметического результата. Однако механизмы приживления данных лоскутов в настоящее время до конца не раскрыты, а количество осложнений, по данным доступных источников литературы, варьирует - от 0 до 21% частичных некрозов и от 0 до 27% полных некрозов [1, 3], что

ограничивает применение артериализованных венозных лоскутов в клинике при оказании экстренной медицинской помощи. Поэтому наряду с клиническим применением артериализованных венозных лоскутов с 80-х годов прошлого столетия ведутся экспериментальные исследования по изучению приживления венозных лоскутов после их артериализации.

Известен способ моделирования артериализованного венозного лоскута, выполняемого на ухе кролика [5]. Кожно-фасциальный лоскут, включающий кожу, подкожно-жировую клетчатку, мышцу, центральный сосудисто-нервный пучок и переднюю краевую вену, размечают по наружной поверхности уха кролика. Сосуды перевязывают и перерезают дистальнее выкроенного лоскута. Проксимально концы сосудов выделяют на протяжении 1,5 см. Центральный нерв выделяют из состава сосудисто-нервного пучка и иссекают на протяжении 1,5 см. Накладывают анастомоз между центральной артерией и передней краевой веной нитью 10/0 на атравматической игле под оптическим увеличением. Центральную вену полностью сохраняют для оттока. Лоскут полностью отсекают за исключением проксимальной сосудистой ножки.

Недостатками данной модели является: недостаточное приживление лоскута (выживание 95% от площади лоскута без эпидермолиза и некроза только в 76% случаев); дороговизна исследования, связанная с расходами на приобретение и содержание животных; необходимость в наличии больших площадей для проведения экспериментов одновременно большими партиями; необходимость тщательного соблюдения асептики.

Известен способ моделирования артериализации эпигастрального кожного лоскута на кроликах J.Hubmain и E.Vaubel с выполнением артериовенозных анастомозов между нижними эпигастральными артерией и веной [6]. Под внутривенной анестезией нембуталом в эпигастральной области на передней брюшной стенке кроликов в возрасте от 4 до 12 месяцев с массой тела от 2,5 до 4 кг выкраивают кожно-фасциальный лоскут 14×6 см. Лоскут поднимают таким образом, чтобы нижний эпигастральный сосудисто-нервный пучок оставался интактным, в результате чего выкраиваемый лоскут приобретает островковый характер. Затем пересекают нерв, входящий в состав сосудистой ножки, накладывают сосудистые клипсы на нижние эпигастральные артерию и вену, пересекают сосуды между клипсами и с использованием операционного микроскопа типа «Zeiss OPMI 7-B-H-6» выполняют два артериовенозных анастомоза: 1 - между проксимальной нижней эпигастральной артерией (A.epig.inf.) и дистальной нижней эпигастральной веной (V.epig.inf.); 2 - между проксимальной нижней эпигастральной веной и дистальной нижней эпигастральной артерией. Артериальный приток осуществляется через нижнюю эпигастральную вену, а венозный дренаж - через нижнюю эпигастральную артерию. Лоскут реплантируют на прежнее место. На кожу накладывают узловыи швы. Данный способ является наиболее близким к заявляемому по технической сути и достигаемому результату, в связи с чем выбран в качестве прототипа.

Недостатками известного способа является его сложность, связанная с высокими расходами на приобретение и содержание животных; необходимостью в наличии больших площадей для проведения экспериментов одновременно большими партиями; необходимостью тщательного соблюдения асептики; высокая вероятность гибели животных в интраоперационном периоде, причина которой заключается в сложности выполнения наркозного пособия. По данным авторов известного способа, пред- и интраоперационно погибла 1/3 от общего количества кроликов, наблюдаемых в экспериментальном исследовании.

Новая техническая задача: получение многофункциональной модели на животных с высокой толерантностью к оперативным вмешательствам и низкой степенью анестезиологического риска, расширение области ее применения не только для научных исследований, но и в качестве обучающего пособия.

Для решения поставленной задачи в способе моделирования артериализованного эпигастрального венозного лоскута с артериализацией глубоких вен нижней конечности, включающем выкраивание на передней брюшной стенке экспериментального животного эпигастрального лоскута с последующим его поднятием, наложение артериовенозных анастомозов между артерией и веной, реплантацию лоскута на прежнее место, моделирование выполняют на белой крысе, для чего под внутримышечным наркозом на передней брюшной стенке выкраивают и поднимают эпигастральный лоскут, при этом каудальную эпигастральную вену и поверхностный эпигастральный сосудисто-нервный пучок оставляют неприкосновенными, выделяют поверхностные эпигастральные и бедренные сосуды и нервы, поверхностный кожный эпигастральный нерв пересекают, на бедренные артерию и вену проксимальнее места отхождения поверхностных эпигастральных сосудов накладывают сосудистые клипсы, между которыми пересекают оба сосуда, артериализацию венозного русла лоскута осуществляют путем выполнения микрососудистого анастомоза «конец в конец» между проксимальным концом

бедренной артерии и дистальным концом бедренной вены, венозный отток осуществляют за счет наложения микрососудистого анастомоза «конец в конец» между проксимальным концом бедренной вены и дистальным концом бедренной артерии.

Создание модели артериализованного венозного лоскута на белых крысах обусловлено рядом причин:

- крысы достаточно устойчивы к воздействию наркотических препаратов, что сводит анестезиологический риск к минимуму и исключает интраоперационную летальность животного;

- крысы чрезвычайно толерантны к оперативному вмешательству и не требуют соблюдения тщательной асептики;

- упрощением, связанным со снижением расходов на приобретение и содержание животных, на медикаменты, используемые в экспериментах;

- достаточно небольшой площади, необходимой для размещения животных, и возможностью проведения экспериментов одновременно на больших партиях.

Эти неоспоримые преимущества делают белых крыс самой привилегированной моделью животного [4].

Схожим со способом-протипом является то, что:

1) создается артериализация венозного русла лоскута;

2) способ моделирования артериализованного венозного лоскута выполняется в одной и той же донорской зоне, в качестве которой выступает эпигастральная область;

3) лоскут формируют в пределах одних и тех же границ и производят рассечение кожи стандартным методом;

4) техника наложения анастомозов является традиционной и осуществляется под оптическим увеличением;

5) лоскут реплантируют на прежнее место.

Новым в способе моделирования является то, что:

1) способ моделирования артериализованного венозного лоскута выполняется на белой крысе;

2) в связи с меньшими размерами животного артериовенозные анастомозы накладывают на уровне бедренных сосудов проксимальнее места отхождения поверхностного эпигастрального сосудисто-нервного пучка, что приводит к артериализации глубоких вен нижней конечности животного;

3) каудальная эпигастральная вена остается интактной, что способствует улучшению оттока крови из лоскута и является обязательным условием для успешных результатов при выполнении предлагаемого способа моделирования, поскольку запитывание венозной системы лоскута происходит из артерии большего диаметра, чем в известном способе моделирования;

4) выкраиваемый лоскут является проточным, а не островковым;

5) сочетание артериализации венозного русла эпигастрального лоскута с артериализацией глубоких вен нижней конечности животного, обусловленное уровнем наложения анастомозов, делает модель многофункциональной и позволяет использовать ее в решении фундаментальных проблем, связанных с окклюзией артерий нижних конечностей.

Эффективность предложенной модели подтверждается клинической картиной, которая показывает 100% приживление лоскутов и отсутствие пред- и интраоперационной летальности животных, а также гистологической картиной, по данным которой происходит «артериализация» вен.

Способ поясняется фигурами 1-3, на которых приведены:

Фиг.1. Схема модели артериализованного эпигастрального венозного лоскута с артериализацией глубоких вен нижней конечности белой крысы

Фиг.2. Гистологическая картина «артериализации» вен на 14-е сутки (гематоксилин-эозин, ув. $\times 400$)

Фиг.3. Гистологическая картина «артериализации» вен на 14-е сутки (орсеин, ув. $\times 400$)

Способ выполняют следующим образом.

Под внутримышечным наркозом на передней брюшной стенке белой крысы поднимают классический эпигастральный лоскут [2] соответственно бассейну поверхностного эпигастрального сосудисто-нервного пучка. Размеры лоскута (3,5-4,0 см \times 2,0-2,5 см) всегда пропорциональны размеру животного. При выделении лоскута кожу рассекают двумя вертикальными разрезами, один из которых выполняют по средней линии, а другой по границе с боковой поверхностью. Длина разрезов от паховой связки в направлении к реберной дуге от 3,5 до 4,0 см в зависимости от размеров животного. Вверху вертикальные разрезы соединяют горизонтальным (2,0-2,5 см). Пересекают кожу. Каудальную эпигастральную вену (*v. epigastrica caudalis*) оставляют интактной. Лоскут, включающий кожу, подкожно-жировую клетчатку, фасцию и просвечивающие сквозь нее сосуды, отпрепаровывают вниз на всем

протяжении до паховой складки. Пересекают кожу снизу горизонтальным разрезом, оставляя поверхностный эпигастральный сосудисто-нервный пучок неприкосновенным. Выделяют поверхностные эпигастральные сосуды и бедренные сосуды и нервы. Поверхностный кожный эпигастральный нерв пересекают без дальнейшего восстановления целостности. На бедренные артерию и вену проксимальнее места отхождения поверхностных эпигастральных сосудов накладывают сосудистые клипсы, между которыми пересекают оба сосуда.

Артериализацию венозного русла лоскута осуществляют путем выполнения микрососудистого анастомоза «конец в конец» между проксимальным концом бедренной артерий (*a.femoralis proximalis*) и дистальным концом бедренной вены (*v.femoralis distalis*). Венозный отток крови осуществляется через микрососудистый анастомоз «конец в конец» между дистальным концом бедренной артерии (*a.femoralis distalis*) и проксимальным концом бедренной вены (*v.femoralis proximalis*). Артериовенозные анастомозы на бедренные сосуды накладывают нитью «Nylon» 10/0 на атравматической игле под оптическим увеличением (микроскоп фирмы «Carl Zeiss»). Выполнение артериовенозного анастомоза между проксимальным концом бедренной артерии и дистальным концом бедренной вены приводит не только к артериализации венозного русла эпигастрального лоскута, но и к артериализации глубоких вен нижней конечности белой крысы.

Через каудальную эпигастральную вену, которую оставляют интактной, осуществляется усиленный отток крови, тем самым формируется модель проточного венозного лоскута. Лоскут реплантируют на прежнее место. Кожу ушивают нитью «ПГК» 4/0 и накладывают асептическую повязку. Операция считается законченной.

Пример 1 выполнения модели в эксперименте.

Для эксперимента используется белая крыса, самка массой - 260 г, возраст 5 месяцев.

Операция от 20.03.2011 года - реплантация артериализованного эпигастрального венозного лоскута с артериализацией глубоких вен нижней конечности белой крысы.

Под внутримышечным наркозом раствором «Zoletil-100»® в дозе 2 мг/кг с препаратом «Rometa» 2% в дозе 1,5-2 мг/кг на передней брюшной стенке белой крысы в границах классического эпигастрального лоскута выстригают шерсть, депиляционным кремом удаляют волосяной покров и проводят разметку лоскута. Венозный лоскут поднимают в левой паховой области соответственно бассейну поверхностного эпигастрального сосудисто-нервного пучка. Размеры лоскута (3,5×2,0 см). Кожу рассекают двумя вертикальными разрезами: по средней линии и по границе с боковой поверхностью. Длина разрезов от паховой связки в направлении к реберной дуге от 3,5 см. Вверху вертикальные разрезы соединяют горизонтальным (2,0 см). Пересекают кожу. Каудальную эпигастральную вену (*v.epigastrica caudalis*) оставляют интактной. Лоскут, включающий кожу, подкожно-жировую клетчатку, фасцию и просвечивающие сквозь нее сосуды, отпрепаровывают вниз на всем протяжении до паховой складки. Пересекают кожу снизу горизонтальным разрезом, оставляя поверхностный эпигастральный сосудисто-нервный пучок неприкосновенным. Выделяют поверхностные эпигастральные и бедренные сосуды и нервы. Поверхностный кожный эпигастральный нерв пересекают без дальнейшего восстановления целостности. На бедренные артерию и вену проксимальнее места отхождения поверхностных эпигастральных сосудов накладывают сосудистые клипсы, между которыми пересекают оба сосуда.

Артериализацию венозного русла лоскута осуществляют путем выполнения микрососудистого анастомоза «конец в конец» между проксимальным концом бедренной артерии (*a.femoralis proximalis*) и дистальным концом бедренной вены (*v.femoralis distalis*). Венозный отток крови осуществляется через микрососудистый анастомоз «конец в конец» между дистальным концом бедренной артерии (*a.femoralis distalis*) и проксимальным концом бедренной вены (*v.femoralis proximalis*). Артериовенозные анастомозы на бедренные сосуды накладывают нитью «Nylon» 10/0 на атравматической игле под оптическим увеличением (микроскоп фирмы «Carl Zeiss»). Выполнение артериовенозного анастомоза между проксимальным концом бедренной артерии и дистальным концом бедренной вены приводит не только к артериализации венозного русла эпигастрального лоскута, но и к артериализации глубоких вен нижней конечности белой крысы.

Через каудальную эпигастральную вену, которую оставляют интактной, осуществляется усиленный отток крови, тем самым формируется модель проточного венозного лоскута (Фиг.1). Лоскут реплантируют на прежнее место. Кожу ушивают нитью «ПГК» 4/0 и накладывают асептическую повязку. Операция считается законченной.

Клинические наблюдения и смену повязок производят ежедневно. Швы снимают на 7-10 сутки. Забор материала на гистологическое исследование осуществляют на 3-е, 7-е, 14-е и 30-е сутки после операции. Забор материала проводят под внутримышечным наркозом раствором «Zoletil-100»® в дозе 2 мг/кг с препаратом «Rometa» 2% в дозе

1,5-2 мг/кг. После проведения исследования животное выводят из эксперимента с помощью внутримышечного введения препарата «Zoletil-100»® в дозе 5 мг с последующей декапитацией.

Забор материала на гистологическое исследование от 03.04.2011 г.

Под внутримышечным наркозом раствором «Zoletil-100»® в дозе 2 мг/кг с препаратом «Rometa» 2% в дозе 1,5-2 мг/кг выполняют разрез кожи и подкожной жировой клетчатки вдоль рубца, вырезают фрагмент кожного лоскута. Материал фиксируют в 10% растворе формалина. Накладывают швы на кожу «ПГК» 4/0 и асептическую повязку. Операция считается законченной.

Данные гистологического исследования.

На гистологических препаратах на 14-е сутки видно утолщение всех слоев венозной стенки: адвентиции, меди и интимы. Идет процесс «артериализации» вены (Фиг.2). Между интимой и медией появляются эластические волокна, напоминающие внутреннюю эластическую мембрану (Фиг.3).

Данные клинических наблюдений.

Приживление отмечалось в 100% случаев. Без осложнения в 85,8%, с развитием краевого некроза в 3,6% случаев, с развитием гнойных осложнений в 10,7% случаев.

До 3-х суток окраска реплантатов соответствовала окружающим тканям, наблюдался умеренный отек, положительный капиллярный ответ.

К 7-м суткам окраска реплантатов соответствовала окружающим тканям, наблюдался незначительный отек, единичные участки мелкопластинчатого шелушения и единичные волосы, положительный капиллярный ответ. Тип заживления ран - первичным натяжением, на поверхности рубца струп.

К 14-м суткам окраска лоскутов соответствовала окружающим тканям, реплантаты без признаков отека, с положительным капиллярным ответом, выраженным оволосением. Тип заживления ран - первичным натяжением, струп на поверхности рубца отсутствовал. В случаях развития воспаления (7,1%) отмечался умеренный отек лоскутов.

К 30-м суткам лоскуты покрыты обильным волосным покровом. После депиляции зоны оперативного вмешательства границы между лоскутом и реципиентным ложем практически не видны.

Предлагаемая модель выполнена в эксперименте на 28 белых крысах обоего пола и показала хорошие результаты приживления реплантатов и минимальные послеоперационные осложнения. В ходе исследования не было случаев пред- и интраоперационной гибели животных.

Таким образом, можно сделать вывод, что модель, полученная при реплантации артериализованного эпигастрального венозного лоскута с артериализацией глубоких вен нижней конечности белой крысы, является воспроизводимой экспериментальной моделью для различных исследований, в том числе и морфофункциональных аспектов адаптации венозных лоскутов в реципиентной зоне, раскрытия фундаментальных механизмов, которые происходят при артериализации венозного русла нижних конечностей с целью лечения артериальных окклюзий.

Кроме того, отдельно необходимо отметить, что эта модель может использоваться для подготовки хирургов при освоении микрохирургической техники и методики наложения микрососудистых анастомозов, а также является превосходным техническим упражнением для того, чтобы поддерживать мастерство микрохирургов.

Источники информации

1. Ayad H.M. Free arterialized venous flap // *Annals of Burns and Fire Disasters*. - 1999. - Vol.12, N 3. - P.158-165.
2. Finseth, F. An experimental neurovascular island skin flap for the study of the delay phenomenon / F. Finseth, C. Cutting // *Plast. Reconstr. Surg.* - 1978. - Vol.61, N 3. - P.412-420.
3. Klein C., Kovacs A., Stuckensen T. Free arterialized venous forearm flap for intra-oral reconstruction // *Br. J. Plast. Surg.* - 1997. - N 50. - P.166-171.
4. Ozkan O., Coskunfirat O.K., Ozgentas H.E., Dikici M.B. New experimental flap model in the rat: Free flow-through epigastric flap // *Microsurgery*. - 2004. - Oct., 24 (6). - P.454-458.
5. Pittet B. The role of neovascularization in the survival of an arterialized venous flap / B.Pittet, P.Chang, P.Cedema, M.B.Cohen et al. // *Plast. Reconstr. Surg.* - 1996. - N 97. - P.621-629.
6. Vaubel E., Hußmann J. Arterialization of epigastric skin flaps in rabbits // *Chir Plastica*. - 1986. - N8. - P.171-176.

Формула изобретения

Способ моделирования артериализованного эпигастрального венозного лоскута с артериализацией глубоких вен нижней конечности, включающий выкраивание на передней брюшной стенке экспериментального животного эпигастрального лоскута с последующим его поднятием, наложение артериовенозных анастомозов между артерией и веной, реплантацию лоскута на прежнее место, отличающийся тем, что моделирование выполняют на белой крысе, для чего под внутримышечным наркозом

на передней брюшной стенке выкраивают и поднимают эпигастральный лоскут, при этом каудальную эпигастральную вену и поверхностный эпигастральный сосудисто-нервный пучок оставляют неприкосновенными, выделяют поверхностные эпигастральные и бедренные сосуды и нервы, поверхностный кожный эпигастральный нерв пересекают, на бедренные артерию и вену проксимальнее места отхождения поверхностных эпигастральных сосудов накладывают сосудистые клипсы, между которыми пересекают оба сосуда, артериализацию венозного русла лоскута осуществляют путем выполнения микрососудистого анастомоза «конец в конец» между проксимальным концом бедренной артерии и дистальным концом бедренной вены, венозный отток осуществляют за счет наложения микрососудистого анастомоза «конец в конец» между проксимальным концом бедренной вены и дистальным концом бедренной артерии.

[Увеличенное изображение \(открывается в отдельном окне\)](#)



[Увеличенное изображение \(открывается в отдельном окне\)](#)

[Увеличенное изображение \(открывается в отдельном окне\)](#)

ИЗВЕЩЕНИЯ

ММ4А Досрочное прекращение действия патента из-за неуплаты в установленный срок пошлины за поддержание патента в силе

Дата прекращения действия патента: 01.02.2014

Дата публикации: [27.10.2014](#)