



Государственный комитет
СССР
по делам изобретений
и открытий

О П И С А Н И Е ИЗОБРЕТЕНИЯ

К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

(11) 787002

(61) Дополнительное к авт. свид-ву —

(22) Заявлено 28.12.78 (21) 2705799/28-13

с присоединением заявки № —

(23) Приоритет —

Опубликовано 15.12.80. Бюллетень № 46

Дата опубликования описания 25.12.80

(51) М. Кл.³

A 61 B 17/00

(53) УДК 616.1
(088.8)

(72) Авторы
изобретения

Н. А. Онищенко, В. П. Лабинов, В. Т. Василенко
и Б. П. Расторгуев

(71) Заявитель

Научно-исследовательский институт трансплантологии
и искусственных органов

(54) СПОСОБ ПРИЖИВЛЕНИЯ КОЖНОГО ТРАНСПЛАНТА

1

Изобретение относится к клинической медицине, а именно к трансплантологии, и может быть использовано для повышения эффективности приживления кожного трансплантата.

Известен способ приживления кожного трансплантата путем введения в организм реципиента неэстерифицированных жирных кислот, которые являются тканевыми метаболитами-регуляторами репаративных процессов в трансплантате. Отторжение кожи при использовании этой методики наступает на 24—25-й день (в контрольной группе на 10—11-й день) [1].

К недостаткам этого метода относятся короткие сроки функционирования трансплантата, появление рубцовых образований и высокая смертность реципиентов. Эти недостатки обусловлены токсическим воздействием на организм реципиента, а также опосредованным воздействием на регенерацию.

Целью изобретения является предотвращение раннего отторжения кожного трансплантата и рубцовых изменений в нем.

Поставленная цель достигается тем, что при осуществлении способа приживле-

2

ния проводят предварительную двухстороннюю надплевральную новокаиновую блокаду и затем вводят метилурацил в течение 5—6 дней в послеоперационном периоде.

Способ осуществляется следующим образом.

За 15—20 мин до операции реципиенту производят предварительную надплевральную новокаиновую блокаду 0,5%-ным раствором новокаина по 0,5 мл с каждой стороны. Кожный лоскут с хвоста крысы-донора реципиента в области подгрудка и фиксируют лейкопластыревой повязкой (без наложения швов). Вслед за завершением операции вводят внутривенно 0,8%-ный раствор метилурацила из расчета 100 мг/кг веса животного. В последующем введение препарата в указанной дозе проводят в течение 5 дней.

Опыты проведены на 62 крысах линии Вистар. Приживление кожного аллотрансплантата наступило у 60% всех оперируемых животных (в контроле только в 10% случаев) и эффект приживления у них длился свыше 60 дней. Животных после указанного срока забивали для гистомор-

фологических исследований. При визуальном наблюдении на 40-й день после пересадки внешний вид трансплантата не отличался от окружающих тканей, границы его стирались, дефектов не наблюдалось. Лоскут на ощупь был мягким, подвижным, хорошо собирался в складку. При гистологическом исследовании кожного аллотрансплантата на 12-й день после пересадки без новокаина и метилурацила было обнаружено резкое утолщение трансплантата, примерно в 3—4 раза по сравнению с нормальной кожей хвоста, являющемся обычным местом взятия трансплантата. Эпителиальный покров и придатки кожи отсутствуют на всем протяжении трансплантата. В верхних слоях дермы имеются обширные кровоизлияния, состоящие из эритроцитов и нейтрофилов. В дерме выражена фибробластогистиоцитарная реакция. Собственные волокнистые структуры трансплантата отсутствуют. На границе с дном ложа видны многочисленные вновь образованные капилляры, растущие в сторону трансплантата, в просветах которых находятся эритроциты. Окружающие ткани отечны, также утолщены, с признаками активации соединительнотканевых элементов, прорастающих в ткань трансплантата. Эпителий и придатки окружающей кожи без видимых изменений, за исключением резкого утолщения эпителия в области эпидермального регенерата, нарастающего на краевую область аллотрансплантата. Эпидермальный регенерат образует втячивания в молодую подлежащую грануляционную ткань и содержит 4—5 слоев кератогиалиновых клеток. В углах, образуемых окружающими тканями и дном ложа, видны эритроцитарные геморрагии.

При гистоморфологическом исследовании аллотрансплантата кожи на такой же срок с применением новокаина и метилурацила обнаружено утолщение его лишь в 1,5—2 раза по сравнению с нормальной кожей хвоста. Эпителий и придатки кожи сохранены. Эпителий трансплантата утолщен примерно в 2 раза, имеет 8—9 слоев, содержащих грубые капли кератогиалина. Роговой слой сохранен. Под эпителием, а также вокруг волосяных луковиц имеются скопления лейкоцитов. Волокнистые структуры дермы округлены. Сальные железы встречаются примерно в 3 раза реже, чем в нормальной коже. В дне ложа многочисленные новообразованные капилляры, контактирующие с предсуществовавшими сосудами трансплантата или прорастающие в его дерму. Сосуды содержат кровь. В дерме обнаруживается оживленная фибробластогистиоцитарная реакция. Окружающие ткани на границе с трансплантатом отечны и несколько утолщены. Выраженной клеточной реакции отторжения нет.

При гистологическом исследовании аллотрансплантата на 60-й день после пере-

садки с применением указанных препаратов обнаружено заметное утолщение лоскута (в 2—3 раза) трансплантат почти полностью лишен придатков кожи, эпителий сохранен, клетки шиповатого слоя вакуолизированы, ядра сморщены, имеется 3—5 слоев зернистых клеток с грубыми каплями кератогиалина. В ростковом слое эпидермиса наблюдается лейкоцитарная инфильтрация. Вокруг отдельных сохранившихся волосяных луковиц, а также в их стенке видны скопления лейкоцитов и лимфоцитов. Дерма трансплантата инфильтрирована фибробластами, гистиоцитами и лейкоцитами, главным образом вокруг сосудов и придатков кожи. Соединительнотканевые волокнистые структуры грубые и занимают всю толщу дермы трансплантата. Граница эпителия с подлежащей грубоволокнистой тканью в основном ровная. Стенки разрушающихся сосудов трансплантата деструктивно изменены и обильно инфильтрированы. В дне ложа имеются цепочки вновь образованных капилляров. На 40-й день после повторной пересадки тому же реципиенту от того же донора с применением новокаина и метилурацила во вторичном трансплантате наблюдали следующую гистоморфологическую картину: он также утолщен примерно в 2 раза, эпителий сохранен, содержит 3—4 слоя кератогиалиновых клеток. Граница эпителия с подлежащей соединительной тканью неровная, имеет многочисленные впячивания. Волосяные луковицы сохранены, но вокруг них, а также в субэпителиальном слое имеется лейкоцитарная инфильтрация, несколько менее выраженная, чем в трансплантате первичной пересадки, которому к тому времени было 60 дней. Сальные железы встречаются редко. На границе с дном ложа имеются вновь образованные капилляры, содержащие кровь. В дерме трансплантата видна диффузная клеточная инфильтрация, состоящая из лейкоцитов, лимфоцитов, фибробластов и гистиоцитов. Волокнистые структуры дермы трансплантата грубые, развиты меньше чем в аллотрансплантате на 60-й день после пересадки. Окружающие ткани без видимых изменений. Клеточная реакция отторжения аллотрансплантата не выражена.

Таким образом, использование надплечевой новокаиновой блокады в сочетании с метилурацилом существенно увеличивает сроки приживления аллотрансплантата с 12 дней до 40 дней и более, частоты приживления аллотрансплантатов кожи (до 60% вместо 10%), стимулирует картину истинного приживления трансплантата, способствует длительному сохранению гистоморфологических структур кожного лоскута, препятствуя развитию рубцовых изменений в нем. Указанная комбинация лекарственных средств эффективна и физиологична, в результате чего отпадает необходи-

мость применения других известных фармакологических средств, оказывающих общетоксическое воздействие на организм реципиента.

Формула изобретения

Способ приживления кожного трансплантата путем введения лекарственных веществ в организм реципиента, *отличающийся*

5 тем, что, с целью предотвращения раннего отторжения кожного трансплантата и рубцовых изменений в нем, проводят предварительную двухстороннюю надплевральную новокаиновую блокаду и затем вводят метилурацил в течение 5—6 дней в послеоперационном периоде.

Источники информации, принятые во внимание при экспертизе
1. Rihg I. et al, «Lancet», 1979, № 7892, p. 1331.

Редактор Т. Кинь
Заказ 8214/3

Составитель Л. Соловьев
Техред А. Бойкас
Тираж 673

Корректор М. Демчик
Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета СССР
по делам изобретений и открытий
113035, Москва, Ж—35, Раушская наб., д. 4/5
Филиал ППП «Патент», г. Ужгород, ул. Проектная, 4