

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕМБРАНСТАБИЛИЗИРОВАННОГО ЛИПОТРАНСФЕРА ПРИ ЗАКРЫТИИ РАН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Крайнюков П.Е.<sup>1</sup>, Пахомова Р.А.<sup>2</sup>, Кокорин В.В.<sup>1,3</sup>, Антонов М.В.<sup>4</sup>,Кочетова Л.В.<sup>5</sup>, Колесник В.Я.\*<sup>4</sup><sup>1</sup> ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка», Москва<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва<sup>3</sup> ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва<sup>4</sup> ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко», Москва<sup>5</sup> Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск

DOI: 10.25881/20728255\_2025\_20\_3\_88

**Резюме.** Аутотрансплантация жировой ткани становится перспективным методом при лечении глубоких ран с повреждением мышц и обнажением сосудисто-нервных структур, особенно на фоне хронической ишемии и венозной недостаточности. Необходимость регенеративного подхода послужили основанием для проведения данного исследования.

Цель. Исследование эффективности первичного закрытия глубоких ран нижних конечностей с использованием модифицированного аутотрансплантата собственной жировой ткани, полученной с отдаленных донорских зон, с целью ускорения репаративных процессов, профилактики формирования патологических рубцов и достижения оптимального эстетического результата.

Материалы и методы. Проведено сравнение 2 образцов жировой ткани, помещенных в растворы с различным химическим содержанием для каждой группы (0,9% раствор NaCl, 15% раствор диметилюксобутилфосфонилдиметилата), с выдержкой в течение 5 часов и оценкой ионного состава при помощи электронной микроскопии в низком вакууме и энергодисперсионного рентгеновского спектрального анализа (EDX) с оценкой потенциальной жизнеспособности клетки. Описано клиническое наблюдение, в ходе которого у пациента с зияющей раной нижней конечности, после выполнения первичной хирургической обработки раневой поверхности под внутривенной седатацией и местной анестезией на 3 сутки произведена аутотрансплантация жировой ткани.

Результаты. Жизнеспособность жировых клеток можно улучшить путем модификации микроокружения искусственными растворами. На практике подтверждена результативность хирургического метода – на 7-е сутки отмечено полное закрытие раневого дефекта с формированием стабильного покрова. Последующее восстановление кожного покрова проходило вторичным натяжением на основу, представленную пересаженной жировой тканью («подкожной основой» – согласно современной анатомической терминологии).

Заключение. Аутотрансплантация жировой ткани является эффективной методикой для первичного закрытия глубоких дефектов мягких тканей, характеризующейся высоким уровнем безопасности и благоприятным потенциалом дальнейшего восстановления. Клинические наблюдения подтверждают перспективность данного подхода с дальнейшей возможностью улучшения результативности метода.

**Ключевые слова:** аутотрансплантация, жировая ткань, рана, реконструктивная хирургия.

## Введение

В практике общей, челюстно-лицевой хирургии и травматологии всё шире применяется методика свободной трансплантации жировой ткани в форме липоаспирата.

## USE OF MEMBRANE-STABILIZED LIPOTRANSFER IN LOWER EXTREMITY WOUND CLOSURE

Krajnyukov P.E.<sup>1</sup>, Pahomova R.A.<sup>2</sup>, Kokorin V.V.<sup>1,3</sup>, Antonov M.V.<sup>4</sup>, Kochetova L.V.<sup>5</sup>, Kolesnik V.Ya.\*<sup>4</sup><sup>1</sup> Central Military Clinical Hospital. P.V. Mandryka, Moscow<sup>2</sup> Russian Biotechnology University (ROSBIOOTECH), Moscow<sup>3</sup> Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow<sup>4</sup> Chief military clinical hospital named after academic N.N. Burdenko, Moscow<sup>5</sup> Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk

**Abstract.** Autotransplantation of adipose tissue becomes a promising method in the treatment of deep wounds with muscle damage and exposure of neurovascular structures, especially against the background of chronic ischemia and venous insufficiency. The necessity of the regenerative approach was the reason for the present study.

**Aims.** To investigate the effectiveness of primary closure of deep wounds of the lower limbs using the modified autograft of the own adipose tissue obtained from the distant donor zones in order to accelerate the reparative processes, to prevent the formation of pathological scars and to achieve the optimal aesthetic result.

**Materials and methods.** We compared 2 adipose tissue samples placed in solutions with different chemical content for each group (0.9% NaCl solution, 15% dimethyloxobutyl-phosphonyl dimethylate solution), with exposure for 5 hours and evaluation of ionic composition by electron microscopy in low vacuum and energy dispersive X-ray spectral analysis (EDX) with evaluation of potential cell viability. A clinical case is described in which autotransplantation of adipose tissue was performed in a patient with a gaping wound of the lower limb after primary surgical treatment of the wound surface under intravenous sedation and local anesthesia on the 3rd day.

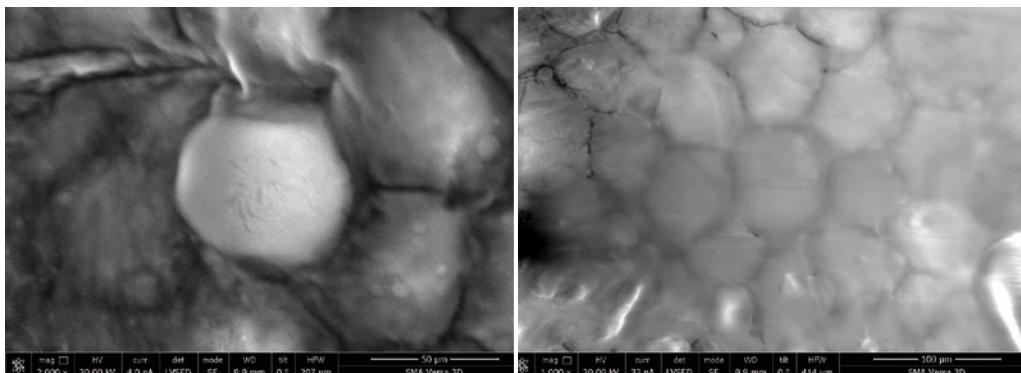
**Results.** The viability of fat cells can be improved by modifying the microenvironment with artificial solutions. The effectiveness of the surgical method was confirmed in practice – on the 7th day there was a complete closure of the wound defect with the formation of a stable skin cover. The subsequent restoration of the skin cover was carried out by secondary tension on the base represented by the transplanted fat tissue (“subcutaneous base” – according to the modern anatomical terminology).

**Conclusion.** Autotransplantation of adipose tissue is an effective technique for primary closure of deep soft tissue defects characterized by a high level of safety and a favorable potential for further recovery. Clinical observations confirm the prospectivity of this approach with the further possibility of improving the effectiveness of the method.

**Keywords:** autotransplantation, adipose tissue, wound, reconstructive surgery.

Особенно активно данный подход используется при закрытии дефектов с обнажением костных структур и сухожилий – например, при реконструктивных вмешательствах на основании черепа в зоне фронтотемпорального

\* e-mail: v.kolesnik@bk.ru



**Рис. 1.** Электронная микроскопия в низком вакууме (слева – 0,9% раствор NaCl, справа – 15% раствор диметилоксобутилфосфонилдиметилата).

доступа [1]. А также для профилактики рубцово-спаечного процесса после микродискэктомий [2], при лечении линейной склеродермии [3; 4] и многих других клинических состояний без регистрации отсроченных осложнений как на донорском, так и на реципиентном участке [5].

Высокая эффективность метода обусловлена уникальными биологическими свойствами жировой ткани – мультипотентностью клеток, способностью к самообновлению и высокой клинической доступностью [6; 7]. Помимо выполнения функции физического закрытия раневого дефекта, липоаспират проявляет выраженные регенеративные свойства, стимулируя процессы заживления ран, регенерацию костной и мышечной ткани, восстановление сухожилий, хрящей, миокарда и нервных структур. Ожидается, что терапия, основанная на стволовых клетках жировой ткани (СКЖТ), будет становиться всё более тканеспецифичной и займёт ведущее место в регенеративной медицине [8].

На сегодняшний день тактика на основе СКЖТ успешно применяется в клинической практике для лечения свищей при болезни Крона, патологии опорно-двигательной системы и сложных ран [9; 10]. Установлено, что липоаспират стимулирует ангиогенез, активирует пролиферацию клеток кожи и процессы реэпителиализации, а также способствует ремоделированию коллагенового матрикса, снижая риск развития гипертрофических и келоидных рубцов [11].

Формирование келоидных и гипертрофических рубцов является частым осложнением после хирургических вмешательств на конечностях, зачастую не зависящим от техники операции, и связано с избыточной фибропролиферативной активностью и накоплением внеклеточного матрикса [12]. При этом получены данные о выраженным антифибротическом эффекте липоаспираата, в том числе при воздействии на уже сформированные рубцовые структуры [13].

Помимо улучшения морфологических показателей, пересадка аутологичного жира способствует значимому снижению болевого синдрома и повышению качества жизни пациентов [14].

Таким образом, пересадка аутологичной жировой ткани в настоящее время является одной из наиболее перспективных и широко применяемых методик для кор-

рекции дефектов мягких тканей и посттравматических деформаций в хирургической практике [15].

**Цель работы:** анализ применения трансплантации модифицированной аутологичной жировой ткани при закрытии дефекта мягких тканей в области бедра на примере клинического случая, с целью восстановления анатомической целостности поврежденных тканей, оптимизации функциональных исходов и достижения высоких эстетических результатов реабилитации пациента.

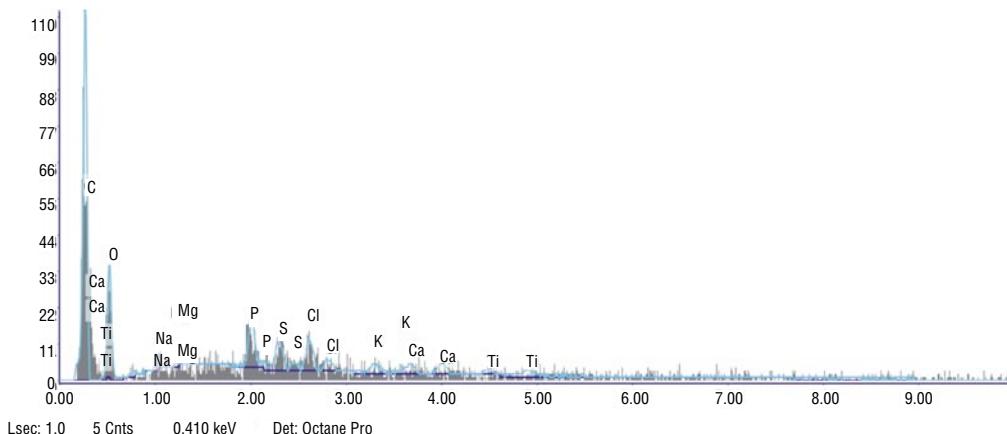
## Материалы и методы

Для исследования были отобраны два образца жировой ткани, инкубированных в растворах с различным составом: 0,9% NaCl и 15% диметилоксобутилфосфонилдиметилата (ДМОБФДМ). После 5-часовой экспозиции проводили оценку ионного состава методом EDX с использованием системы EDAX TEAM. Анализировалось содержание ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  в цитоплазме зрелых адипоцитов (диаметр  $>50$  нм), идентифицированных по морфологическим признакам (Рис. 1).

Клиническая часть включала применение аутотрансплантации жира у пациента с глубоким дефектом мягких тканей бедра, затрагивающим мышцы и поверхностные сосудисто-нервные образования. После хирургической обработки раны был пересажен липоаспират, полученный из гипогастральной области через 3-мм канюлю после инфильтрации 0,9% изотоническим раствором натрия хлорида с лидокаином и адреналином. Липоаспират отстаивался без центрифугирования и послойно вводился в область дефекта. В послеоперационном периоде выполнялись регулярные перевязки, контроль воспаления и процесса эпителизации. Эффективность оценивали по динамике раневого процесса.

## Лабораторное исследование

Основу массы составляли углерод (C) и кислород (O), отражающие органическую природу тканей. Задокументированы  $\text{Na}$ ,  $\text{Cl}$ ,  $\text{K}$  – в зависимости от используемого раствора. Визуально общую структуру распределения и «пиков» можно отметить на общей энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии (Рис. 2):



**Рис. 2.** Энергодисперсионная рентгеновская спектроскопия 15% раствора диметилоксобутилфосфонилдиметилата.

Спектральный анализ проводился методом eZAF Smart Quant (Табл. 1):

Образец №1 (0,9% NaCl): Высокое содержание  $\text{Na}^+$  (0,47%) и  $\text{Cl}^-$  (0,34%) связано с диффузией ионов в клетки, что приводит к нарушению ионного баланса и повышению соотношения  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ . Умеренное содержание калия может отражать начальную клеточную утечку.

Образец №3 (15% ДМОБФДМ): Отмечено высокое содержание кислорода (18,74%) и сниженный уровень углерода, что обусловлено оксигенсодержащими группами вещества. Присутствие  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  и повышенное содержание ионов  $\text{K}^+$  указывают на сохранность клеточных мембран и активность  $\text{Na}/\text{K}$ -канала.

### Клиническое наблюдение

Пациент К., 1983 года рождения, поступил в стационар в экстренном порядке с жалобами на наличие зияющей раны в области верхней трети бедра. При сборе анамнеза установлено, что травма была получена за 2 дня до госпитализации. В течение первых дней нарастала выраженная гиперемия, отек и болезненность в зоне травмы. Температура тела достигала 37,5 °C.

При первичном осмотре выявлена зияющая рана мягких тканей размером 6 × 9 см с глубиной дефекта до 3 см. Визуализировалось повреждение мышечной ткани, на дне раны определялись элементы поверхностных сосудисто-нервных пучков. Кожные покровы вокруг дефекта были отёчны, гиперемированы, локальная температура повышена.

Пациенту в день поступления была проведена первичная хирургическая обработка раны с иссечением нежизнеспособных тканей. После стабилизации состояния и снижения признаков воспаления выполнена аутотрансплантация жировой ткани, забранной из гипогастральной области, под внутривенным обезболиванием и местной инфильтрационной анестезией (Рис. 3). Использована жировая ткань, обработанная 15% раствором ДМОБФДМ.

Изображение А: Первичный вид раны после травмы. Отмечается выраженный дефект мягких тканей с обнаже-

**Табл. 1.** Результаты спектрального анализа образцов

Element	Образец №1 (Weight, %)	Образец №2 (Weight, %)
C	84,05	80,97
O	15,07	18,74
Na	0,47	0,09
Cl	0,34	0,08
K	0,07	0,12



**Рис. 3.** Этапы лечения раневого дефекта бедра с применением аутотрансплантации жировой ткани (А – первичный дефект, Б – состояние раневой поверхности на 7 сутки).

нием мышечных структур и элементов сосудисто-нервного пучка. Края раны отёчные, гиперемированные. Изображение В: Состояние раневой поверхности на 7 сутки после аутотрансплантации жировой ткани. Дно раны представлено грануляционной тканью, площадь раны уменьшилась, появились признаки активной эпителизации.

Пересаженная жировая ткань использована в качестве заполняющего материала для восстановления объема мягких тканей и подготовки основания для последующего закрытия кожного дефекта. Динамика площади раневого дефекта и сроки эпителизации:

- 2-е сутки (при поступлении): площадь дефекта составила 54 см<sup>2</sup> (размеры раны – 6 × 9 см), с выраженным обнажением подлежащих тканей и признаками воспаления. Кожный покров отсутствовал по всей площади.
- 7-е сутки: площадь дефекта уменьшилась до 28 см<sup>2</sup> (размеры раны – 4 × 7 см) за счёт начала грануляции и частичного заполнения объёма жировым трансплантом. Края раны начали подтягиваться, гиперемия и отёк значительно уменьшились.
- 10-е сутки: площадь составила около 18 см<sup>2</sup> (размеры раны — 3 × 6 см), дно раны представлено грануляционной тканью. Рана выглядела «влажно-чистой», с признаками нормального репаративного процесса.

## Обсуждение

Полученные данные спектрального анализа указывают на значительное влияние химического состава растворов на ионный профиль жировой ткани и потенциальное состояние клеточных мембран. В условиях воздействия изотонического раствора NaCl (Образец № 1) наблюдается выраженное накопление ионов натрия и хлора внутри клеток, что свидетельствует о нарушении ионного гомеостаза и, вероятно, повышенной проницаемости мембран. Такое изменение может вести к дисфункции адипоцитов и снижению их жизнеспособности при клиническом использовании. В отличие от этого, раствор диметилоксобутилфосфонилдиметилата продемонстрировал умеренное содержание Na<sup>+</sup> и Cl<sup>-</sup> и повышенные уровни калия. Это может свидетельствовать о стабилизирующем действии ДМОБФДМ на клеточные мембранные, сохранении активности Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-насоса и отсутствия ионного дисбаланса.

В представленном клиническом наблюдении глубина раны с обнажением мышечных структур и сосудисто-нервного пучка создавали риск развития серьёзных инфекционных осложнений, а также формирования грубых рубцов и функциональных нарушений. Применение аутотрансплантации жировой ткани в данном случае позволило эффективно решить несколько задач: заполнить дефект мягких тканей, создать благоприятные условия для образования грануляций и последующей реэпителилизации, а также минимизировать риск формирования гипертрофических рубцов. Использование липоаспирата позволило усилить регенеративный потенциал стволовых клеток жировой ткани, стимулировало ангиогенез и ускорило репаративные процессы. На 7-е сутки после пересадки дно раны выполнилось грануляционной тканью и значительно уменьшилась площадь дефекта, что подтверждает эффективность данного метода. Немаловажно, что благодаря минимальной инвазивности забора аутожира удалось избежать дополнительных травм для пациента.

## Заключение

Выбор раствора для обработки липоаспирата критически влияет на состояние жировых клеток и их регенеративный потенциал. Применение соединений, таких как ДМОБФДМ, может повысить выживаемость клеток, стаби-

лизировать мембранные и улучшить клинический результат трансплантации. Аутотрансплантация жировой ткани продемонстрировала высокую эффективность при закрытии глубоких дефектов бедра, обеспечив восстановление объёма, активацию заживления и снижение риска грубого рубцевания. Это особенно важно при комплексных повреждениях, где традиционные методы закрытия малоэффективны.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Lee P, Krisht KM, Cai L, Krisht AF. Autologous Temporalis Subfascial Fat Graft for Skull Base Repair: A Novel Technique. Oper Neurosurg (Hagerstown). 2021; 20(4): E274-E278. doi: 10.1093/ons/opaa442.
2. Захаров П.Д., Никитин А.С. Барьерные методы профилактики эпидурального фиброза на поясничном уровне после микродискэктомии // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2024. – №17(1). – С.9-20. [Zakharov PD, Nikitin AS. Barrier methods of epidural fibrosis prevention at the lumbar level after microdiscectomy. Vestnik nevrologii, psichiatrii i nejrohirurgii. 2024; 17(1): 9-20. (In Russ.)] doi: 10.33920/med-01-2401-01.
3. Мисбахова А.Р., Мантурова Н.Е., Мурашкин Н.Н., Стенько А.Г. Применение аутологичной жировой ткани (липофилинг) при лечении линейной склеродермии (обзор литературы) // Медицинский алфавит. – 2020. – №24. – С.15-17. [Misbakhova AR, Manturova NE, Murashkin NN, Stenko AG. Application of autologous adipose tissue (lipofilling) in the treatment of linear scleroderma (literature review). Meditsinskiy alfavit. 2020; 24: 15-17. (In Russ.)] doi: 10.33667/2078-5631-2020-24-15-17.
4. Мисбахова А.Р., Мантурова Н.Е., Круглова Л.С. Применение липофилинга при лечении линейной склеродермии по типу «удар саблей» у ребенка // Эффективная фармакотерапия. – 2024. – №20(28). – С.98-100. [Misbakhova AR, Manturova NE, Kruglova LS. Application of lipofilling in the treatment of linear scleroderma of the “saber blow” type in a child. Effektivnaya farmakoterapiya. 2024; 20(28): 98-100. (In Russ.)] doi: 10.33978/2307-3586-2024-20-28-98-100.
5. d'Avella E, Solari D, De Rosa A, et al. The Fate of Fat Graft in Extended Endoscopic Transtuberculum-Transplanum Approaches. World Neurosurg. 2022; 167: e590-e599. doi: 10.1016/j.wneu.2022.08.059.
6. Yang S, Sun Y, Yan C. Recent advances in the use of extracellular vesicles from adipose-derived stem cells for regenerative medical therapeutics. J Nanobiotechnology. 2024; 22(1): 316. doi: 10.1186/s12951-024-02603-4.
7. Zhang Y, Liu T. Adipose-derived stem cells exosome and its potential applications in autologous fat grafting. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2023; 76: 219-229. doi: 10.1016/j.bjps.2022.10.050.
8. Qin Y, Ge G, Yang P, et al. An Update on Adipose-Derived Stem Cells for Regenerative Medicine: Where Challenge Meets Opportunity. Adv Sci (Weinh). 2023; 10(20): e2207334. doi: 10.1002/advs.202207334.
9. Challapalli RS, Dwyer RM, McInerney N, Kerin MJ, Lowery AJ. Effect of Breast Cancer and Adjuvant Therapy on Adipose-Derived Stromal Cells: Implications for the Role of ADSCs in Regenerative Strategies for Breast Reconstruction. Stem Cell Rev Rep. 2021; 17(2): 523-538. doi: 10.1007/s12015-020-10038-1.
10. Yuan C, Song W, Jiang X, et al. Adipose-derived stem cell-based optimization strategies for musculoskeletal regeneration: recent advances and perspectives. Stem Cell Res Ther. 2024; 15(1): 91. doi: 10.1186/s13287-024-03703-6.
11. An Y, Lin S, Tan X, Zhu S, Nie F, Zhen Y, et al. Exosomes from adipose-derived stem cells and application to skin wound healing. Cell Prolif. 2021; 54(3): e12993. doi: 10.1111/cpr.12993.
12. Ekstein SF, Wyles SP, Moran SL, Meves A. Keloids: a review of therapeutic management. Int J Dermatol. 2021; 60(6): 661-671. doi: 10.1111/ijd.15159.
13. Raktoe R, Kwee AKAL, Rietveld M, et al. Mimicking fat grafting of fibrotic scars using 3D-organotypic skin cultures. Exp Dermatol. 2023; 32(10): 1752-1762. doi: 10.1111/exd.14893.
14. Cuomo R, Giardino FR, Nisi G, et al. Fat graft for reducing pain in chronic wounds. Wound Repair Regen. 2020; 28(6): 780-788. doi: 10.1111/wrr.12846.
15. Kim DH, Kim DS, Ha HJ, et al. Fat Graft with Allograft Adipose Matrix and Magnesium Hydroxide-Incorporated PLGA Microspheres for Effective Soft Tissue Reconstruction. Tissue Eng Regen Med. 2022; 19(3): 553-563. doi: 10.1007/s13770-021-00426-0.