

Рис. 4 Пациент 1. Гистологический вид дермы до обработки CO<sub>2</sub>.

Рис. 5 Пациент 1. После обработки CO<sub>2</sub> обнаружено утолщение дермы и перераспределение коллагеновых волокон.

Зафиксирован половой диморфизм в подкожной соединительной ткани, выражающийся в разной ориентации подкожных волокон, проходящих от дермы до соединительнотканной оболочки, у женщин и мужчин, вероятно, вследствие гормональных причин и, в частности, из-за отсутствия воздействия андрогенов [3,7,8]. Некоторые авторы отмечали одновременное накопление жира или так называемую "липоатрофию" и нарушения микроциркуляции и лимфодренажа [2]. Хотя это и не является патологическим состоянием, незстетичность, связанная с накоплением жира, обычно происходящим в нижних конечностях и брюшной полости, потребовала исследования методов, направленных на лечение такого состояния. Применение терапии углекислым газом оказало положительное влияние на микроциркуляцию у пациентов с артериопатией без каких-либо сопутствующих рисков [4,5,9]. В этом отношении наше исследование не выявило каких-либо значительных побочных эффектов, а любое отрицательное влияние не создавало эстетических или функциональных проблем. Наши данные, касающиеся изменений доплеровского лазерного сигнала и измерений чрескожного давления кислорода, подтвердили значительное повышение значений, полученных после лечения. Такой эффект в виде улучшенной циркуляции крови в обработанных зонах подтвердил нашу первоначальную гипотезу об использовании метода [1,10] (Таблица 1). В нашем исследовании эффективность терапии углекислым газом подтвердилась и историческими данными, и данными, касающимися изменений максимального периметра зон, подвергавшихся лечению. Что касается первого, вредное воздействие на жировые клетки без повреждения соединительной ткани объясняет, с одной стороны, уменьшение периметров, а с другой стороны, отсутствие серьезных побочных эффектов (Рис. 1-3). Статистически значимое уменьшение, наблюдаемое в обрабатываемых зонах (Таблица 1), объяснялось как прямым воздействием на жировую ткань, обнаруженным при разрушении жировых клеток, так и косвенным. Последнее, скорее, относится к значительным изменениям микроциркуляции, наблюдаемым при лазерном доплеровском измерении в сочетании с методом tCPO<sub>2</sub> (Таблица 1).

Мы считаем, что отсутствие токсичности, простота процедуры и благоприятные результаты нашего исследования показывают действенность метода при лечении локализованных отложений жира.

#### Литература:

1. Belcaro G: Flussimetrialaser-doppler e microcircolazione. Minerva Medica: Torino, p. 45, 1989
2. Curri SB, Bombardelli E: Local lipodystrophy and districtal microcirculation: Proposed etiology and therapeutic management. Cosmet Toilet **109**:51, 1994
3. Draelos ZD, Marens KD: Cellulite. Etiology and purport treatment. Dermatol Surg **23**:1177, 1997
4. Hartmann BR, Bassenge E, Hartmann M: Effects of serial percutaneous application of carbon dioxide in intermittent claudication: Results of a controlled trial. Angiology **48**:957, 1997
5. Hartmann BR, Bassenge E, Pittler M: Effect of carbon dioxide-enriched water and fresh water on the cutaneous microcirculation and oxygen tension in the skin of the foot. Angiology **48**:337, 1997
6. Ito T, Moore JI, Koss MC: Topical application of CO<sub>2</sub> increases skin blood flow. J Invest Dermatol **93**:259, 1989
7. Nurnberger F, Muller G: So-called cellulite: An invented disease. J Dermatol Surg Oncol **4**:221, 1978
8. Rosenbaum M, Priedo V, Hellmer J, Boschmann M, Krueger J, Leibel RL, Ship AG: An exploratory investigation of the morphology and biochemistry of cellulite. Plast Reconstr Surg **101**:1934, 1998
9. Savin E, Bailliat O, Bonnin P, Bedu M, Cheynel J, Couder J, Jean-Paul Martine JP: Vasomotor effects of transcutaneous CO<sub>2</sub> stage II peripheal occlusive arterial disease. Angiology **46**:785, 1995
10. Scheffler A, Rieger H: Clinical information content of transcutaneous oxymetry (tCPO<sub>2</sub>) in peripheral arterial occlusive disease (A review of the methodological and clinical literature with a special reference to critical limb ischaemia). VASA **21**:111, 1992

### Терапия углекислым газом при лечении локализованных отложений жира: клиническое исследование и гистопатологические взаимодействия

Сезар Бранди, дипломированный врач (Cesare Brandi, M.D.), Карло Д'Аниэлло, дипломированный врач (Carlo D'Aniello, M.D.), Лука Гримальди, дипломированный врач (Luca Grimaldi, M.D.), Бруно Боси, дипломированный врач (Bruno Bosi, M.D.), Якопо Деи, дипломированный врач (Iacopo Dei, M.D.), Пьеро Латтаруло, дипломированный врач (Piero Lattarulo, M.D.), Карло Алессандрини, дипломированный врач (Carlo Alessandrini, M.D.)

Сиена, Италия

**Аннотация.** Авторы описывают свой опыт использования терапии углекислым газом (CO<sub>2</sub>) для лечения 48 пациенток с отложениями жира на бедрах, коленях и/или животе; использовался программируемый автоматический аппарат для терапии углекислым газом Carbomed. Ввиду воздействия CO<sub>2</sub> на микроциркуляцию крови, недавно описанного в литературе, мы ожидали, что этот газ, вводимый подкожно, будет положительно влиять на физиологический окислительный липолитический процесс. Целью нашего исследования являлась оценка воздействия данной терапии на локализованные отложения жира. В связи с этим мы описываем используемый метод и результаты, полученные на подвергаемых лечению зонах (с учетом уменьшения максимального периметра), а также побочные эффекты. Кроме того, мы оценили влияние подкожного введения CO<sub>2</sub> на микроциркуляцию крови, показывая изменения доплеровского лазерного сигнала и концентрации чрескожного давления кислорода (tCPO<sub>2</sub>). Биопсия тканей перед и после проведения лечения была взята у семи пациенток для изучения изменений в жировой и соединительной тканях, вызванных использованием CO<sub>2</sub>. Все полученные данные были статистически проанализированы; значения  $P < 0,05$  рассматривались как существенные.

**Ключевые слова:** Углекислый газ - Целлюлит - Локализованное отложение жира

Терапия углекислым газом (CO<sub>2</sub>) предусматривает чрескожное введение CO<sub>2</sub> в терапевтических целях. Исторически данный вид лечения появился в 1932 году во Франции в Royat spas с пациентов, страдающих облитерирующими артериопатиями.

**Контактная информация:** Сезар Бранди, дипломированный врач, Unità Operativa di Chirurgia Plastica, Università degli Studi di Siena, Policlinico "Le Scotte"—Viale Bracci 53100 Siena, Italy (Сиена, Италия), Тел.: +39 577 233 366 Факс: +39 577 233 369 E-Mail: brandices@unisi.it

Недавние исследования продемонстрировали результаты данной терапии при артериопатии (II стадии), показав вазомоторное воздействие, изучаемое с помощью доплеровских и доплеровских лазерных исследований. Наблюдалось увеличение бедренного кровотока и давления крови в нижних конечностях, а также улучшение в пределах зоны проведения тредмилметрии [4,5,9]. Введение CO<sub>2</sub> привело не только улучшению локальных параметров циркуляции и тканевой перфузии, но и к частичному повышению tCPO<sub>2</sub>. Это может наблюдаться вследствие циркуляции капиллярной крови, вызванной гиперкапнией, уменьшения потребления кислорода кожей или сдвига кривой диссоциации O<sub>2</sub> вправо (эффект Бора) [5]. В связи с этим влияние терапии углекислым газом на микроциркуляцию крови и, таким образом, вероятность положительного влияния на физиологический окислительный липолитический процесс, привело нас к использованию этого газа для лечения локализованных отложений жира. Некоторый авторы также продемонстрировали одновременное увеличение подкожной локализации жира и изменения в крови и лимфодренаже [2]. Целью настоящего исследования является оценка эффективности терапии углекислым газом для лечения отложений жира в нижних конечностях и животе с описанием изменений максимального периметра и побочных эффектов. Кроме того, мы оценили влияние подкожного введения CO<sub>2</sub> на микроциркуляцию крови, изучаемое лазерным доплером, и на давление кислорода, измеряемое tCPO<sub>2</sub> [1,6,10]. В заключение мы провели историческое исследование тканей, подвергающейся лечению, для оценки изменений в жировой и соединительной тканях, вызванных таким лечением.

#### Материалы и методы

Настоящее исследование проводилось с участием 48 пациенток (средний возраст:

34 года, диапазон: 24-51 год) с отложениями жира на бедрах, коленях и/или животе, находившиеся под нашим наблюдением с ноября 1998 года по май 1999 года. Никакое другое физическое, лекарственное или диетическое лечение не проводилось. Цикл лечения состоял из двух еженедельных подкожных аппликаций CO<sub>2</sub>: в течение трех последующих недель (всего шесть процедур) с помощью программируемого автоматического аппарата для лечения углекислым газом Carbotmed и игл 30GA1/2 0.3 x 13 Micro lance. Подкожные инъекции вводились спереди и сзади в среднюю, медиальную и боковую трети бедра, ниже плоскости, соприкасающейся с вершиной бедренного треугольника, для нижних конечностей, и в околопупочную область с обеих сторон для живота. Скорость инфузии составляла 50 см<sup>3</sup>/мин, общий объем вводимого газа составлял 300 см<sup>3</sup> для нижних конечностей и 150 см<sup>3</sup> для живота на каждый сеанс. Окружность живота, бедер и коленей была измерена во время первого сеанса лечения, а также через день после последнего сеанса. У всех пациенток мы воздействовали на отложения жира на бедрах, которые сопровождалась отложениями жира на животе в 14 случаях и отложениями жира на коленях в 36 случаях. Мы провели лазерное доплеровское исследование в комбинации с tcPO<sub>2</sub> с помощью системы Periflux от Perimed до лечения и через 30 минут после него. Во всех случаях датчики были размещены с обеих сторон - на переднем медиальном квадранте бедра. Исследование проводилось при постоянной температуре (22°C) в положении лежа на спине в течение 30 минут для каждого измерения. Для определения значений tcPO<sub>2</sub> (в мм. рт.ст.) датчик держали при температуре 44°C и откалибровали аппарат, контролируя значения барометрического давления. Данные, касающиеся сигналов, полученных лазерным доплерометром, были выражены в единицах перфузии (ЕП). В четырех случаях абдоминальной локализации и в трех случаях локализации на бедрах были взяты кожные и подкожные биопсии перед лечением и после него. Пациенты осматривались в течение 3 месяцев для проверки результатов и определения побочных эффектов, вызванных лечением. Для статистического анализа мы использовали критерий Стьюдента для парных данных; было зафиксировано среднее и стандартное отклонение результатов, значение  $P < 0,05$  рассматривалось как существенное.

## Результаты

В настоящем исследовании мы наблюдали несколько побочных эффектов, которые можно быстро устранить. Все пациентки ощущали хруст под кожей в течение первого часа лечения; у 30% пациенток инъекция вызвала небольшие гематомы, которые постепенно исчезли, не вызвав каких-либо эстетических повреждений. Боль ощущалась на месте укола хоть и часто (у 70% пациенток), но недолговременно и не настолько сильно, чтобы прекращать введение газа. Исследование, касающееся изменений сигналов, проводилось с помощью лазерного доплерометра и показало значительное повышение значений (выраженных в ЕП) после лечения.

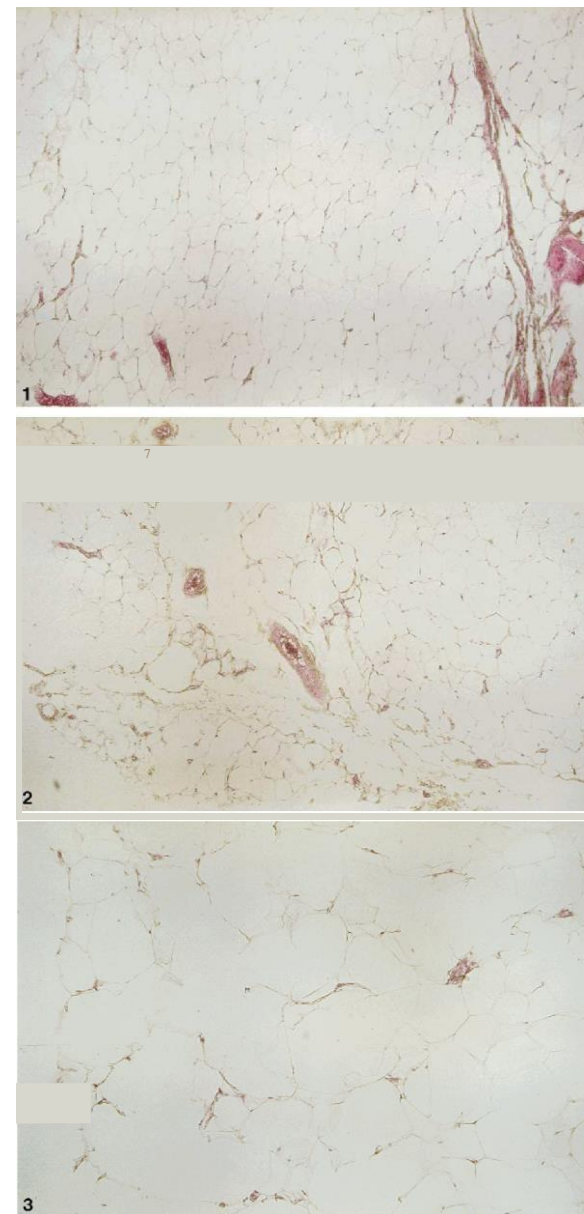
**Таблица 1.** Значения до и после лечения CO<sub>2</sub>: сравнение с использованием критериев Стьюдента для парных данных

	Среднее	Разовая доза	СКО	P
ЕП				
До	12,29	9,46	2,02	$P = 0,012$
После	20,65	11,58	2,47	
PO <sub>2</sub>				
До	61,17	11,76	2,31	$P < 0,01$
После	80,30	17,40	3,41	
Бедро				
До	56,1	4,3	0,6	$P < 0,01$
После	54,2	3,9	0,6	
Колено				
До	37,8	3,0	0,5	$P < 0,01$
После	36,7	2,7	0,4	
Живот				
До	78,4	8,9	2,4	$P < 0,01$
После	75,7	7,5	2,0	

В частности, средние значения, наблюдаемые до и после лечения, составили 12,29 (среднеквадратичная ошибка (СКО) = 2,02) и 20,65 (СКО = 2,47), соответственно, ( $p < 0,01$ ). Повышение tcPO<sub>2</sub> (в мм рт.ст.) также было значительным. Значения, полученные в отношении средних значений (и СКО) tcPO<sub>2</sub> до и после подкожного введения CO<sub>2</sub>, составили 61,17 (СКО = 2,31) и 80,30 (СКО = 4,41), соответственно, ( $P < 0,01$ ). Данные, касающиеся измерений максимальной окружности бедра, колена и живота, взятые до лечения и в конце лечения, показали существенное уменьшение значений у всех пациенток. Бедро: среднее значение (и СКО) составило 56,2 см (СКО = 0,6) и 54,2 см (СКО = 0,6) ( $P < 0,01$ ), колено: 37,8 см (СКО = 0,5) и 36,7 см (СКО = 0,4) ( $P < 0,01$ ), живот: 78,4 см (СКО = 2,4) и 75,7 см (СКО = 2,0) ( $P < 0,01$ ), соответственно, (Таблица 1). Результаты структурного анализа с помощью светового микроскопа, накладываемого на различные зоны, подлежащие исследованию, показали разрыв жировой ткани с выделением триглицеридов в межклеточном пространстве и адипоцитов, представляющих собой тонкие линии разрыва в клеточной мембране (Рис. 1-3). Особый интерес вызвало то, что линии разрыва не содержат соединительных пространств, где расположены основные сосудистые структуры. Дерма стала толще, чем до лечения, коллагеновые волокна распределились более диффузно (Рис. 4, 5).

## Обсуждение

Наличие углублений на бедрах и ягодицах из-за попадания жира в дерму отмечалось разными авторами. В частности, отсутствие воспалительных процессов заставило большинство авторов отказаться от названия такого состояния общим термином "целлюлит". Недавние исследования не показали существенных различий в морфологии подкожного жира...



**Рис. 1.** Пациент 1. Гистологические особенности подкожных слоев до обработки CO<sub>2</sub>.

**Рис. 2.** Пациент 1. Гистологический вид подкожных слоев после лечения CO<sub>2</sub>, показывающий разрушение адипоцитов, не содержащих сосудистых структур.

**Рис. 3.** Пациент 1. Подробная микрофотография, показывающая разрушение адипоцитов.