© Team of authors, 2024 / ©Коллектив авторов, 2024
3.3.3. Pathological physiology, 3.1.16. Plastic surgery, 1.5.22 Cell Biology /
3.3.3. Патологическая физиология, 3.1.16. Пластическая хирургия, 1.5.22 Клеточная биология

Pathomorphological changes in tissues with various methods of transplantation of adipose tissue (experimental study)

S.E. Moroz ¹, E.A. Lavrentieva ¹, M.V. Khlystalov ¹, S.S. Ibadullaeva ¹, V.I. Popadyuk ¹, I.V. Kastyro ¹, I.B. Ganshin ¹, A.G. Korolev ², V.N. Kotov ¹, Yu.V. Ivanova ¹, I.D. Uvartseva ¹, I.A. Kulikova ¹

¹Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

²Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education University named after. M.V. Lomonosov, Moscow, Russia Контакт: Кастыро Игорь Владимирович – e-mail: ikastyro@gmail.com

Патоморфологические изменения в тканях при различных методах трансплантации жировой ткани (экспериментальное исследование)

С.Е. Мороз ¹, Э.А. Лаврентьева ¹, М.В. Хлысталов ¹, С.С. Ибадуллаева ¹, В.И. Попадюк ¹, И.В. Кастыро ¹, И.Б. Ганьшин ¹, А.Г. Королев ², В.Н. Котов ¹, Ю.В. Иванова ¹, И.Д. Уварцева ¹, И.А. Куликова ¹ ¹ФГАОУ ВО Российский Университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва, Россия ²ФГАОУ ВО Московский университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия Контакты: Кастыро Игорь Владимирович – e-mail: ikastyro@gmail.com

脂肪组织移植中不同方法对组织的病理形态学变化(实验研究)

S.E. Moroz ¹, E.A. Lavrentieva ¹, M.V. Khlystalov ¹, S.S. Ibadullaeva ¹, V.I. Popadyuk ¹, I.V. Kastyro ¹, I.B. Ganshin ¹, A.G. Korolev 2, V.N. Kotov ¹, Yu.V. Ivanova ¹, I.D. Uvartseva ¹, I.A. Kulikova ¹ ¹俄罗斯人民友谊大学,莫斯科,俄罗斯

'俄罗斯人民友谊大学,莫斯科,俄罗斯 '莫斯科国立大学,莫斯科,俄罗斯

联系方式: Kastyro Igor Vladimirovich — 邮箱: ikastyro@gmail.com

Purpose of the study. To evaluate the pathomorphological changes in surrounding tissues during adipose tissue transplantation after various techniques of its mechanical processing.

Material and methods. Animals were divided into 4 groups, 6 animals in each group. Group 1 – intact animals (without exposure); Group 2 – control (saline solution); Group 3 consisted of animals that were implanted subdermally, through an incision with a diameter of 1 mm, a fragment of fat, previously extracted from a skin incision in the groin area. In group 4, fat crushed using a scalpel was injected under the skin using a syringe, once. Sections were stained using the Mallory method, hematoxylin and eosin, and methylene blue.

Results. In the epidermis, an increase in the thickness of the cellular epidermal layers was observed, mainly due to an increase in the rows of cells of the granular layer. During the study, an increase in the rows of cells of the spinous layer and mitotic figures (metaphase plates) was also noted in skin samples of experimental animals. The thickness of the dermis increased mainly due to the reticular layer. In the skin of animals in the experimental groups, the proportion of microvasculature vessels increased compared to the control groups, which is physiologically significant. The thickness of the fat autograft was noticeably greater in the third group, where a large fat fragment was implanted, however, in this group, almost all rats observed pathological reactions in the form of leukocyte, predominantly lymphocytic, infiltration and necrosis of varying severity. In animals of the fourth group, infiltration containing lymphocytes and fibroblast-like cells was also observed but were less pronounced than in the third. In group 4, where fat, minced with a scalpel, was implanted once, relatively large round-shaped fat fragments were detected in only two animals. These fragments were accompanied by moderate lymphocytic infiltration and limited focal tissue necrosis.

Conclusion. Transplanted autologous minced fat into rats one month after surgery in the experiment showed a better survival effect compared to transplantation of a whole piece of fat.

Keywords: lipofilling, adipose tissue transplantation, whole fat graft, crushed fat

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare. **Funding.** There was no funding for this study

HEAD AND NECK RUSSIAN JOURNAL Vol 12, Nº4 - 2024

For citation: Moroz S.E., Lavrentieva E.A., Khlystalov M.V., Ibadullaeva S.S., Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Ganshin I.B., Korolev A.G., Kotov V.N., Ivanova Yu.V., Uvartseva I.D., Kulikova I.A. Pathomorphological changes in tissues with various methods of transplantation of adipose tissue (experimental study). Head and neck. Russian Journal. 2024;12(4):41–49

Doi: 10.25792/HN.2024.12.4.41-49

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, drawings, photographs of patients.

Цель исследования: оценить патоморфологические изменения окружающих тканей при трансплантации жировой ткани после различных техник ее механической обработки.

Материал и методы. Животные были разделены на 4 группы, по 6 особей в каждой группе: 1-я группа — интактные животные (без воздействия); 2-я группа — контрольная (физиологический раствор); 3-я группа — имплантация цельного жирового графта субдермально. В 4-й группе измельченный при помощи скальпеля жир вводили под кожу с помощью шприца, однократно. Срезы окрашивали по методу Маллори, гематоксилином и эозином, метиленовым синим.

Результаты. В эпидермисе наблюдалось увеличение толщины слоев клеточного эпидермиса за счет увеличения рядов клеток зернистого слоя. В образцах кожи опытных животных отмечалось увеличение рядов клеток шиповатого слоя и фигур митоза (метафазных пластинок). Толщина дермы увеличивалась за счет сетчатого слоя. В коже животных опытных групп возросла доля сосудов микроциркуляторного русла по сравнению с контрольными группами. Толщина жирового аутотрансплантата была заметно больше в 3-й группе, где имплантировали крупный жировой фрагмент, однако в этой группе почти у всех крыс наблюдались патологические реакции в виде лейкоцитарных, преимущественно лимфоцитарных инфильтраций, и некрозов различной степени выраженности. У животных 4-й группы наблюдались инфильтрации, содержащие лимфоциты и фибробластоподобные клетки, но были менее выраженными, чем в 3-й. В 4-й группе только у двух животных были выявлены сравнительно крупные жировые фрагменты округлой формы с умеренной лимфоцитарной инфильтрацией и ограниченным очаговым некрозом ткани

Заключение. Пересаженный аутологичный измельченный жир у крыс через месяц после операции в эксперименте показал лучший эффект приживаемости по сравнению с трансплантацией цельного куска жира.

Ключевые слова: липофиллинг, трансплантация жировой ткани, цельный жировой графт, измельченный жир

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Мороз С.Е., Лаврентьева Э.А., Хлысталов М.В., Ибадуллаева С.С., Попадюк В.И., Кастыро И.В., Ганьшин И.Б., Королев А.Г., Котов В.Н., Иванова Ю.В., Уварцева И.Д., Куликова И.А. Патоморфологические изменения в тканях при различных методах трансплантации жировой ткани (экспериментальное исследование). Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2024;12(4):41–49

Doi: 10.25792/HN.2024.12.4.41-49

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

研究目的:评估不同机械处理技术后移植脂肪组织对周围组织的病理形态学变化。

材料与方法:将动物分为4组,每组6只动物:第1组-完整动物(未暴露);第2组-对照(盐溶液);第3组-皮下植入固体脂肪移植物。第4组将用手术刀粉碎的脂肪用注射器一次注射到皮下。使用马洛里法、苏木精和伊红以及亚甲蓝对切片进行染色。

结果:在实验组动物的表皮中,细胞层厚度增加,颗粒层细胞数量增多。皮肤样本显示棘层细胞层及有丝分裂(中期板)数量增加。真皮厚度因网状层增厚而增加。与对照组相比,实验组动物皮肤中微循环血管比例显著增加。第3组(移植完整脂肪块)中,脂肪移植物厚度明显更大,但几乎所有大鼠均出现病理反应,包括以淋巴细胞为主的白细胞浸润及不同程度的坏死。第4组(移植切碎脂肪)中,观察到含有淋巴细胞和成纤维细胞样细胞的浸润,但程度较第3组轻微。仅有两只动物显示较大的圆形脂肪碎片,伴有中度淋巴细胞浸润及局限性组织坏死。

结论:实验表明,与移植完整脂肪块相比,移植切碎的自体脂肪在术后一个月内表现出更好的存活效果。

关键词: 脂肪填充术, 脂肪组织移植, 完整脂肪移植物, 切碎脂肪

利益冲突声明: 作者声明不存在利益冲突。

资助声明:本研究未获得任何资助支持。

作者声明:作者对所提供数据的原创性及插图(表格、图片、患者照片)的发表合法性负责。

引用格式: Moroz S.E., Lavrentieva E.A., Khlystalov M.V., Ibadullaeva S.S., Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Ganshin I.B., Korolev A.G., Kotov V.N., Ivanova Yu.V., Uvartseva I.D., Kulikova I.A. Pathomorphological changes in tissues with various methods of transplantation of adipose tissue (experimental study). Head and neck. Russian Journal. 2024;12(4):41–49

Doi: 10.25792/HN.2024.12.4.41-49

作者声明:作者对所提供数据的原创性及插图(表格、图片、患者照片)的发表合法性负责。

Введение

Липофиллинг различных отделов тела приобретает все большее распространение и применяется как метод выбора или важная часть эстетических и реконструктивных хирургических вмешательств [1, 2]. Липофиллинг способствует улучшению косметических результатов после реконструктивно-пластических операций за счет нормализации объемного соотношения тканей [3]. Липофиллинг в зоне лица используется для устранения выраженных носогубных складок, слезных борозд, коррекции формы подбородка и скуловых областей, моделирования контура и размера губ [4].

По данным литературы, жировая ткань является идеальным филлером [5, 6]. Однако существуют различные техники обработки жировой ткани перед ее имплантацией пациенту. Это в свою очередь может повлиять на развитие осложнений, приживаемость, клинический и эстетический эффекты в различные периоды после вмешательства [7–11].

Отсутствие четкого понимания гистологических процессов в отдаленном периоде после липофилинга обусловливает актуальность настоящего исследования.

Цель исследования: оценить патоморфологические изменения окружающих тканей при трансплантации жировой ткани после различных техник ее механической обработки.

Материал и методы

Сравнительное гистологическое исследование проводили на самцах аутобредных крыс линии Wistar возрастом 3–4 месяца массой 195±25 г. Животные были разделены на 4 группы, по 6 особей в каждой группе. Первая группа — интактные животные (без воздействия, контроль-негативная группа); 2-я группа — контрольная (физиологический раствор объемом 1 мл в межлопаточной области, контроль-позитивная группа); 3-ю группу составляли животные, которым имплантировали субдермально, через разрез диаметром 4 мм, фрагмент жира 4х4х4 мм, предварительно извлеченный из разреза кожи в паховой области (рис. 1 а, б). В 4-й группе измельченный при помощи скальпеля жир (4х4х4 мм) вводили под кожу межлопаточной области с помощью шприца, однократно. Материал вводили в межлопаточную область спины, слегка приподнимая кожу для субдермального введения на участке 1 см2 (рис 1 в).

Через 1 месяц проводили эвтаназию животных при помощи токсичных доз раствора Золетил 100. Для гистологического исследования забирали лоскут кожи площадью 4 см2, фиксировали его в 10% нейтральном формалине. Фиксацию, приготовление и окрашивание препаратов проводили согласно стандартным гистотехническим протоколам. Срезы окрашивали по методу Маллори, гематоксилином и эозином, метиленовым синим. В исследовании использовали световой микроскоп Axiostar (Carl Zeiss). При гистологическом исследовании учитывали характеристики эпидермиса, дермы и подкожной жировой основы, оценивали удельную долю сосудов микроциркуляторного русла. От каждого животного из группы исследовали по одному срезу.

Исследования на животных проводились согласно требованиям Приказа Министерства высшего и среднего специального образования СССР №742 от 13.11.1984 «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Результаты

Результаты гистологической оценки кожи и окружающих тканей в межлопаточной области контроль-негативной (1-я группа) и контроль-позитивной (2-я группа) групп не различались между собой и не имели патологических изменений.

Группа 3, имплантация жирового графта. Толщина эпидермиса в образцах данной группы варьировалась от 17,5 до 18,6 мкм. Кератиноциты базального слоя имели кубическую форму, ядра клеток гиперхромные. Фигуры митоза (метафазные пластинки) в среднем, встречались 2-4 на 3 исследуемых поля зрения (х400). Кератиноциты шиповатого слоя формировали 3–4 ряда клеток. Зернистый слой был представлен 2-3 рядами кератиноцитов. Толщина зернистого слоя варьировалась от 5,9 до 6,9 мкм. В одном поле зрения (х100), отмечалось до 5-6 волосяных фолликулов. Дермоэпидермальное соединение четкое, дермальные сосочки выраженные. В дерме изменения были более заметными, толщина дермы в 3-й группе варьировалась от 470 до 560 мкм. Имплантированный жир располагался между сетчатым слоем дермы и подкожной мышцей. В сетчатом слое дермы, в области имплантации у одного животного обнаруживался обширный лимфоцитарный инфильтрат, окружающий остатки некротизированного участка ткани (рис. 2а). Граница инфильтрата представлена соединительной тканью, отграничи-

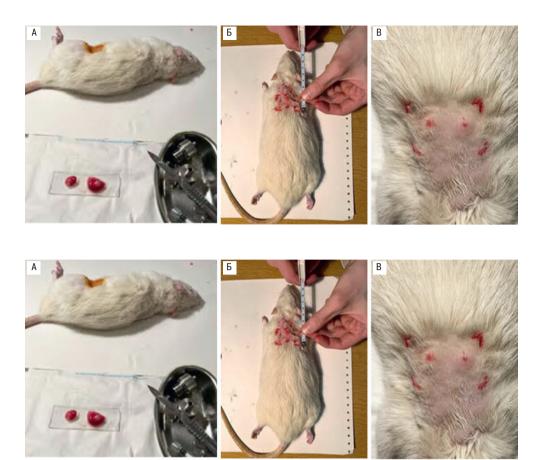


Рис. 1. Забор жировой ткани и место ее введения после предварительной обработки у крыс A — общий вид животного после забора жировой ткани (на предметном стекле, черная стрелка) из паховой области; Б — животное из 3-й группы после имплантации графта (стрелкой указано операционное поле); В — межлопаточная область животного из 4-й группы после подкожного введения измельченной жировой ткани (стрелкой указаны места инъекций). Figure 1. Sampling of adipose tissue and the site of its injection after pretreatment in rats

A - general view of the animal after sampling of adipose tissue (on a glass slide, black arrow) from the groin area; B - animal from group 3 after graft implantation (the arrow indicates the surgical field); C - interscapular area of an animal from the 4th group after subcutaneous injection of crushed adipose tissue (the arrow indicates the injection sites).

вающей окружающую жировую ткань с каплями жира разного размера. Лимфоцитарный инфильтрат представлял собой вал из лимфоцитов с тонкими прослойками волокнистой соединительной ткани (рис. 26). У двух крыс этой группы изменения были подобные, но менее выраженные. На границе с жировой тканью были видны ограниченные участки инфильтрации с остатками грануляционной ткани, зонами некроза, расположенных равномерно вокруг фрагментов графта. Последние представляли собой округлые крупные образования (рис. 2 в, г). У остальных крыс данной группы жир был распределен более равномерно в виде сравнительно небольших округлых фрагментов с незначительной лимфоцитарной инфильтрацией (рис. 2д).

Округлые фрагменты имплантированного жира напоминали адипоциты, однако были большего размера. Для сравнения отметим, что диаметр адипоцитов жировой ткани около 55–70 мкм, тогда, как диаметр микроскопических фрагментов имплантированного жира варьировался от 60 до 500 мкм, некоторые фрагменты были больше жировой клетки в 10 и более раз. Число профилей сальных желез в поле зрения было от 5 до 6. Площадь сальных желез варьировалась от 4324,6 до 5450, 6 мкм². Сосуды сетчатого слоя дермы, прилежащего к зоне

имплантации жира, были полнокровны, но без признаков диапедезных кровоизлияний. Волокна дермы расположены были плотно друг к другу, равномерно окрашены. Толщина жирового имплантата, распределенного между дермой и подкожной мышцей, была от 300 до 900 мкм. Доля сосудов микроциркуляторного русла в сетчатом слое дермы составляла 8,05±0,99%. На рис. 2е видны остатки некротизированной ткани в окружении лимфоцитов.

Группа 4, имплантация механически измельченной с помощью скальпеля жировой ткани. Толщина эпидермиса в образцах данной группы была до 18,0 мкм. Кератиноциты шиповатого слоя составляли до 4 рядов клеток полигональной формы. Зернистый слой был представлен 2—3 рядами кератиноцитов с хорошо выраженными кератогиалиновыми гранулами в цитоплазме. Толщина зернистого слоя варьировалась от 6,0 до 7,5 мкм. В одном поле зрения, отмечалось до 4—6 волосяных фолликулов.

Толщина дермы в 4-й группе варьировалась от 620 до 680 мкм. Имплантируемый жир располагался чаще между сетчатым слоем дермы и подкожной мышцей, но не сплошным слоем, а диффузно. У двух животных 4-й группы были

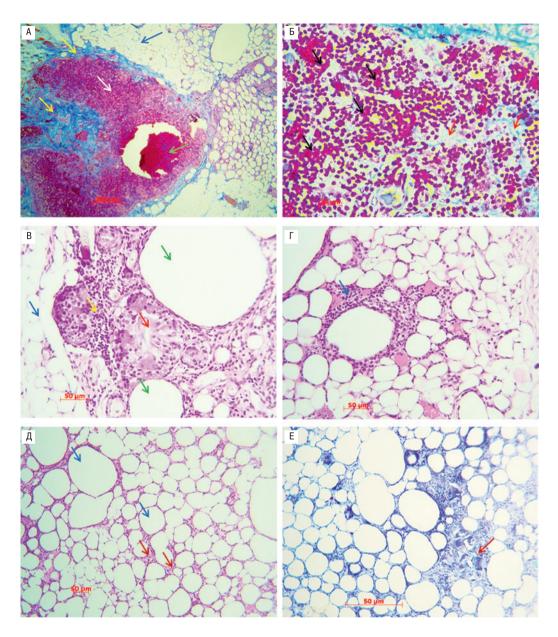


Рис. 2. Патоморфологические изменения в области имплантации жирового графта у крыс через 1 месяц после операции А — участок некроза (зеленая стрелка), лимфоцитарный вал (белая стрелка), соединительная ткань (желтые стрелки), окр. по методу Маллори ув. х100; Б — лимфоциты (черные стрелки), соединительная ткань (красные стрелки), окр. по методу Маллори ув. х400; В — жировая ткань (синяя стрелка), инфильтрат (желтая), некроз (красная стрелка), фрагмент имплантированного жира (зеленые стрелки) окр. гем. и эоз. ув. х200; Г — лимфоцитарный инфильтрат (синяя стрелка), окр. гем. и эоз. ув. х200; Д — жировой графт (синие стрелки), инфильтрат (красные стрелки), окр. гем. и эоз. ув. х200; В — очаговый некроз (красная стрелка), окр. метиленовым синим, ув. х100. Figure 2. Pathological changes in the area of fat graft implantation in rats 1 month after surgery

A- area of necrosis (green arrow), lymphocyte shaft (white arrow), connective tissue (yellow arrows), Mallory staining, magnification x100; B- lymphocytes (black arrows), connective tissue (red arrows), Mallory staining, magnification x400; C- adipose tissue (blue arrow), infiltrate (yellow), necrosis (red arrow), fragment of implanted fat (green arrows), hematoxylin and eosin staining, magnification x200; D- lymphocytic infiltrate (blue arrow), hemamotxilin and eosin staining, magnification x200; E- fat graft (blue arrows), infiltrate (red arrows), hematoxylin and eosin staining, magnification x100; E- focal necrosis (red arrow), stained with methylene blue, magnification x100.

обнаружены достаточно крупные фрагменты жира округлой или неправильной формы (рис. 3 а). Различные по размеру жировые фрагменты были разделены тонкими прослойками соединительной ткани, в составе которой преобладали лимфоциты (рис. 3 б, в) и вытянутые, отростчатые, фибробластоподобные клетки. В срезах кожи 4 животных 4-й груп-

пы были обнаружены участки жировой ткани, образованной большим количеством жировых клеток. (рис. 3 г, д). Обращала на себя внимание сравнительно большая доля площади, занятой сосудами микроциркуляторного русла. Доля сосудов микроциркуляторного русла в сетчатом слое дермы составляла 9,45±1,03%, что было достоверно выше,

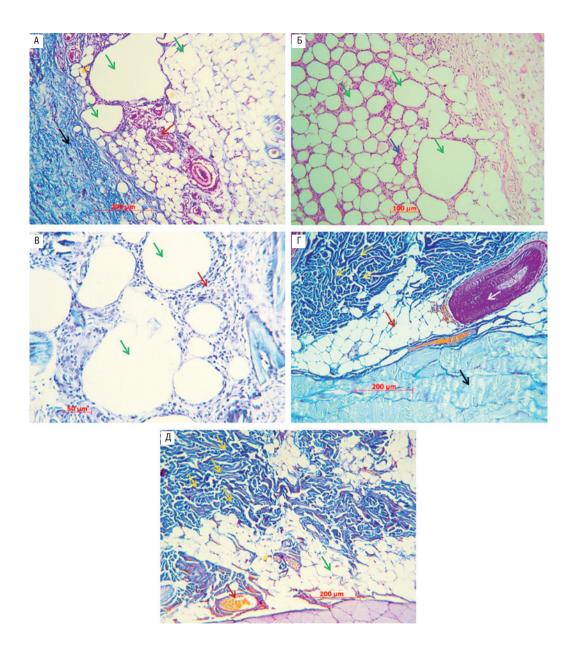


Рис. 3. Патоморфологические изменения в области имплантации измельченной скальпелем жировой ткани у крыс через 1 месяц после операции

А — фрагменты жира (зеленые стрелки), волокна дермы (черная стрелка), некроз и инфильтрат (красная стрелка), окр. по методу Маллори ув. х100; Б — фрагменты жира (зеленые стрелки), инфильтрат (синяя стрелка), окр. гем. и эоз. ув. х100; В — фрагменты жира (зеленые стрелки), инфильтрат (красная стрелка), окр. метиленовым синим, ув. х100; Г — волокна дермы (желтые стрелки), жировые клетки (красная стрелка), волосяной фолликул (белая стрелка), подкожная мышца (черная стрелка), окр. по методу Маллори ув. х100; Д — волокна дермы (желтые стрелки), жировые клетки (зеленая стрелка), сосуды микроциркуляторного русла (красная стрелка), окр. по методу Маллори ув. х100.

Figure 3. Pathomorphological changes in the area of implantation of adipose tissue minced with a scalpel in rats 1 month after surgery A- fragments of fat (green arrows), dermal fibers (black arrow), necrosis and infiltrate (red arrow), Mallory staining, magnification x100; B- fat fragments (green arrows), infiltrate (blue arrow), hematoxylin and eosin staining, magnification x100; C- fat fragments (green arrows), infiltrate (red arrow), stained with methylene blue, magnification x100; D- dermal fibers (yellow arrows), fat cells (red arrow), hair follicle (white arrow), subcutaneous muscle (black arrow), Mallory staining, magnification x100; E- dermal fibers (yellow arrows), fat cells (green arrow), microvasculature vessels (red arrow), Mallory staining, magnification x100.

согласно критерию Манн-Уитни, чем в 3-й группе (p<0,05). У четырех крыс данной группы изолированных фрагментов имплантируемого жира выявлено не было. Число профилей сальных желез в поле зрения было не больше, чем в 3-й группе, и составляло до 7. Площадь сальных желез была от 5256,9 до 5765. 6 мкм².

Критерий Краскела—Уоллеса показал, что толщина жировой ткани через 30 дней после имплантации жира в 4-й группе была

значимо ниже (Me=397; Q1=28; Q3=19), чем в группе цельного графта (Me=481; Q1=34; Q3=26) (p<0.0124).

Обсуждение

Стволовые клетки жирового происхождения (СКЖ) — это гетерогенная клеточная популяция, в состав которой входят полипотентные мезенхимальные стволовые клетки, расположенные в жировой ткани [12], которые в последнее время стали популярными в области регенеративной медицины для клеточной терапии. СКЖ могут подвергаться самообновлению, дифференцироваться в типы клеток, участвующих в восстановлении кожи, а также сами секретировать многие факторы роста [13, 14].

В соответствии с целью и задачами настоящей работы и полученными в результате экспериментального исследования данными целесообразно обсудить вопросы, касающиеся изменения морфологических показателей кожи крыс, которым проводили аутотрансплантацию жира в форме различных по методу обработки жировых фрагментов (графтов). Условия проведения исследования были максимально стандартизированы по виду, возрасту, массе экспериментальных животных, способу их содержания и распределению по группам. В эпидермисе экспериментальных групп наблюдалось увеличение толщины слоев клеточного эпидермиса в основном за счет увеличения рядов клеток зернистого слоя. В процессе исследования в образцах кожи опытных животных также отмечалось увеличение рядов клеток шиповатого слоя и фигур митоза (метафазных пластинок). Толщина дермы увеличивалась в основном за счет сетчатого слоя. В коже животных опытных групп возросла доля сосудов микроциркуляторного русла по сравнению с контрольными группами, что физиологически значимо. Однако в отношении площади сальных желез заметных различий в группах не наблюдалось. Число профилей сальных желез в опытных группах было незначительно больше, чем в контрольных. Толщина жирового аутотрансплантата была заметно больше в 3-й группе, где имплантировали цельный жировой фрагмент, однако в этой группе почти у всех крыс наблюдались патологические реакции в виде лейкоцитарных, преимущественно, лимфоцитарных, инфильтраций и некрозов различной степени выраженности, что, по нашему мнению, и обеспечивает больший его объем по сравнению с 4-й группой. У животных 4-й группы инфильтрации, содержащие лимфоциты и фибробластоподобные клетки также наблюдались, но были менее выраженными, чем в 3-й группе. Возможно, это связано со значительным размером жирового графта и более длительным периодом распада его на мелкие фрагменты. В 4-й группе, где однократно имплантировали жир, измельченный с помощью скальпеля, сравнительно крупные жировые фрагменты округлой формы были выявлены только у двух животных. Эти фрагменты сопровождались умеренной лимфоцитарной инфильтрацией. У остальных четырех крыс 4-й группы фрагменты жирового графта вообще не встречались в срезах кожи. Однако в зоне, где обычно располагается подкожная основа, между сетчатым слоем дермы и подкожной мышцей, регулярно встречались достаточно обширные скопления клеток жировой ткани.

Кроме проблем лизиса, фиброза, трансплантация аутожира не исключает и осложнений [15]. Известно, что на начальном этапе приживление трансплантата возникает проблема снабжения тканей кислородом из-за отсутствия реваскуляризации в первые дни [16]. Проблема реваскуляризации пересаженных тканей является

одной из ключевых при трансплантации жировой ткани с целью восполнения объема тканей, поэтому в эстетической медицине вместо липофилинга рекомендуют препараты гиалуроновой кислоты. При этом эти препараты имеют и свои недостатки, среди которых миграция препарата, его лизис и др. [17]. Ишемия и следующая за ней гипоксия провоцируют некротические процессы трансплантата и адипоциты быстро погибают в этих условиях. СКЖ в свою очередь активируются и со временем дифференцируются в адипоциты [18, 19], что лучше всего наблюдалось в 4-й группе. Ангиогенез трансплантата полностью зависит от иммунного ответа со стороны реципиентных тканей и выделения эндотелиального фактора роста. Ангиогенез в трансплантате происходит по классическому типу «ветвления сосудов» [20].

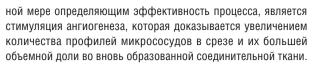
Было показано, что трансплантация жира является минимально инвазивным методом при маммопластике, связанным с очень небольшим числом осложнений (серьезные осложнения – 1.6%: легкие осложнения – 0,5%) [15]. В настоящем исследовании лишь в 3-й группе были выявлены четкие последствия некротических процессов, что может свидетельствовать о возможном риске отторжения и плохой приживаемости графта у пациентов. Очевидно, что гистологические результаты пересадки жировой ткани зависят в контексте данного исследования от предварительной ее обработки [19]. Исходя из этого, можно заключить, что чем лучше измельчена жировая ткань перед трансплантацией, тем меньшие патоморфологические явления можно наблюдать через месяц после проведения хирургических вмешательств. Это подтверждается тем, что: 1) более мелкие фрагменты графта лучше будут васкуляризироваться в первые дни после трансплантации; 2) СКЖ могут сохраняться до 3 дней после пересадки жировой ткани; 3) начало пролиферации и дифференцировки СКЖ происходит с 3-го дня, а увеличение площади новообразованных адипоцитов – с 7-го постоперационного дня [19, 20]. Пересаживаемая жировая ткань целиком деградирует с некрозом или без него, но всегда с реакцией окружающих тканей (инфильтрации, отек и т.д.) [13, 14]. Чем больше размер имплантируемого жира, тем больше первоначальная реакция и, соответственно, некроз [13-15], но конечный эффект, как правило одинаков – новообразование жировой ткани [21].

Ограничения исследования

В связи с необходимостью забора реципиентной области для гистологического исследования вместе с окружающими тканями (кожа и мышцы) технически не представлялось возможным ни определить массу жирового имплантата, ни его размеры. С учетом того, что у контрольных животных исходная жировая ткань в предполагаемой реципиентной зоне была развита плохо, было основание предложить образование новой жировой ткани из стволовых клеток, содержащихся в стромально-васкулярной фракции (СВФ) [21–23]. Поскольку СВФ содержит плюрипотентные стволовые клетки, способные к дифференцировке как в жировую ткань, так и в любую другую соединительную ткань, в т.ч. и в волокнистую, есть основание предполагать, что образованная жировая ткань является следствием дифференцировки и пролиферации стволовых клеток СВФ [22]. Однако это требует дальнейших иммуногистохимических исследований.

Заключение

Компоненты жирового графта включаются в состав новообразованной жировой ткани. Важным фактором, в значитель-



Таким образом, промежуточные данные этого исследования демонстрируют, что у крыс пересаженный аутологичный измельченный жир через месяц после операции в эксперименте показал лучший эффект приживаемости по сравнению с трансплантацией цельного куска жира.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Amar R.E. Adipocyte microinfiltration in the face or tissue restructuration with fat. Ann. Chir. Plast. Esthet. 1999;44(6):593-608.
- Васильев Ю.С., Васильев С.А., Васильев В.С. и др. Липофиллинг губ как компонент комплексной эстетической коррекции лица. Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2018;(4):66. [Vasiliev Y.S., Vasiliev S.A., Vasiliev V.S., et al. Lip lipofilling as a component of complex aesthetic facial correction. Ann. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. 2018;(4):66 (In Russ.)].
- 3. Ермощенкова М.В., Зикиряходжаев А.Д., Масри А.А. Липосакция и липофиллинг в реабилитации больных раком молочной железы. Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2018;4:82. [Ermoshchenkova M.V., Zikiryakhodzhaev A.D., Masri A.A. Liposuction and lipofilling in the rehabilitation of patients with breast cancer. Ann. Plast. Rekonstr. . Aesthet. Surg. 2018;4:82 (In Russ.)].
- Обыденнов С.А., Обыденнов Д.С. Липофиллинг. Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2018;(4):112. [Obydennov S.A., Obydennov D.S. Lipofilling. Ann. Plast. Rekonstr. Aesthet. Surg. 2018;(4):112 (In Russ.)].
- 5. Шандалова Л.Б. Контурная пластика жировой тканью. Вестн. хирургии. 1972;(12):62–54. [Shandalova L.B. Contour plastic surgery with adipose tissue. Vestn. Surg. 1972;(12):62–54 (In Russ.)].
- Сухопарова Е.П., Шаповалов С.Г. Возможности медикаментозной оптимизации технологии выполнения липофиллинга. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2011;(1):88–91. [Sukhoparova E.P., Shapovalov S.G. Possibilities of drug optimization of lipofilling technology. Med.-Biol. Socio-Psychol. Probl. Safety Emergency Situat. 2011;(1):88–91 (In Russ.)].
- 7. Серов В.В., Пауков В.С. Воспаление: руководство для врачей. М., 1995. 78—84
- Сарыгин П.В., Попов С.В. Хирургическая реабилитация больных с последствиями ожогов шеи и лица. Комбустиология. 2006;28(2):41—8. [Sarygin P.V., Popov S.V. Surgical rehabilitation of patients with consequences of burns of the neck and face. Combustiology. 2006;28(2):41—8 (In Russ.)].
- Carpaneda C.A., Ribeiro M.T. Percentage of graft viability versus injected volume in adipose autotransplants. Aesthet. Plast. Surg. 1994;18(1):17–9. Doi: 10.1007/BF00444242.
- 10. Хрусталева И.Э., Сухопарова Е.П. Применение препарата рецепторного антагониста интерлейкина-1 для повышения выживаемости адипоцитов при выполнении липофилинга. Вестн. новых медицинских технологий. 2011;18(4):179—81. [Khrustaleva I.E., Sukhoparova E.P. The use of an interleukin-1 receptor antagonist drug to increase the survival of adipocytes during lipofilling. Bull. New Med. Technol. 2011;18(4):179—81 (In Russ.)].
- 11. Старцева О.И., Мельников Д.И., Истранов А.Л. и др. Сравнительное исследование влияния мезенхимальных стволовых клеток на приживаемость жировых аутотрансплантатов путем гистологической оценки в эксперименте на мелких лаборатоных

- животных. Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2018;4:12—7. [Startseva O.I., Melnikov D.I., Istranov A.L., et al. Comparative study of the effect of mesenchymal stem cells on the survival of fat autografts by histological evaluation in an experiment on small laboratory animals. Ann. Plast. Rekonstr. . Aesthet. Surg. 2018;4:12—7 (In Russ.)].
- Bellini E., Grieco M.P, Raposio E. The science behind autologous fat grafting. Ann. Med. Surg. (Lond). 2017;24:65

 – 73. Doi: 10.1016/j.amsu.2017.11.00.
- 13. Park B.S., Jang K.A., Sung J.H., et al. Adipose-derived stem cells and their secretory factors as a promising therapy for skin aging. Dermatol. Surg. 2008;34(10):1323–6. Doi: 10.1111/j.1524-4725.2008.34283.x.
- Khazaei S., Khademi A., Torabinejad M., et al. Improving pulp o utcomes with buccal fat autotransplantation. J. Tissue Eng. Regen. Med. 2020;14(9):1227–35. Doi: 10.1002/term.3094.
- Ørholt M., Larsen A., Hemmingsen M.N., et al. Complications after Breast Augmentation with Fat Grafting: A Systematic Review. Plast. Reconstr. Surg. 2020; 145(3):530e-7. Doi: 10.1097/PRS.000000000006569.
- Khouri R.K., Khouri R.E., Lujan-Hernandez J.R., et al. Diffusion and perfusion: the keys to fat grafting. Plast. Reconstr. Surg. Glob Open. 2014;2(9):e220. Doi: 10.1097/GOX.00000000000183.
- Hedén P., Sellman G., von Wachenfeldt M., et al. Body Shaping and Volume Restoration: The Role of Hyaluronic Acid. Aesthet. Plast. Surg. 2020;44(4):1286–94. Doi: 10.1007/s00266-020-01826-8.
- Suga H., Eto H., Aoi N., et al. Adipose tissue remodeling under ischemia: death of adipocytes and activation of stem/progenitor cells. Plast. Reconstr. Surg. 2010;126(6):1911–23. Doi: 10.1097/PRS.0b013e3181f4468b.
- Eto H., Kato H., Suga H., et al. The fate of adipocytes after nonvascularized fat grafting: evidence of early death and replacement of adipocytes. Plast. Reconstr. Surg. 2012;129(5):1081–92. Doi: 10.1097/ PRS.0b013e31824a2b19.
- 20. Dong Z., Peng Z., Chang Q., et al. The angiogenic and adipogenic modes of adipose tissue after free fat grafting. Plast. Reconstr. Surg. 2015;135(3):556e-67. Doi: 10.1097/PRS.0000000000000965.
- 21. Васильев В.С., Еремин И.И., Васильев С.А. и др. Механизмы приживления жирового трансплантата и возможности липографтинга в реконструктивной хирургии различных анатомических зон. Гены и клетки. 2017;XII(3):57–8 [Vasiliev V.S., Eremin I.I., Vasiliev S.A., et al. Mechanisms of fat graft engraftment and the possibilities of lipografting in reconstructive surgery of various anatomical zones. Gen. Cell. 2017;XII(3):57–8 (In Russ.)].
- 22. Васильев В.С., Мантурова Н.Е., Васильев С.А. и др. Биологическая характеристика жировой ткани. Пластическая хирургия и эстетическая медицина. 2019;2:33—42. [Vasiliev V.S., Manturova N.E., Vasiliev S.A., et al. Biological characteristics of adipose tissue. Plast. Surg. Aesthet. Med. 2019;2:33—42 (In Russ.)].
- 23. Гатиатулина Е.Р., Мантурова Н.Е., Димов Г.П. и др. Стромальноваскулярная фракция жировой ткани: механизм действия, перспективы и риски местного применения. Пластическая хирургия и эстетическая медицина. 2019;2:43—8. [Gatiatulina E.R., Manturova N.E., Dimov G.P., et al. Stromal-vascular fraction of adipose tissue: mechanism of action, prospects and risks of local use. Plast. Surg. Aesthet. Med. 2019;2:43—8.].

Поступила 12.07.2024
Получены положительные рецензии 15.09.24
Принята в печать 27.09.24
Received 12.07.2024
Positive reviews received 15.09.24
Accepted 27.09.2024

Вклад авторов. С.Е. Мороз, Э.А. Лаврентьева, М.В. Хлысталов — разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных; С.С. Ибадуллаева разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных; В.И. Попадюк, И.Б. Ганьшин — окончательное утверждение для публикации рукописи; И.В. Кастыро — разработка концепции и дизайна, обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи; А.Г. Королев — анализ и интерпретация данных; В.Н. Котов — анализ и интерпретация данных, написание рукописи; Ю.В. Иванова, И.Д. Уварцева, И.А. Куликова — проведение экспериментальной части работы.

Contribution of the authors: C.E. Moroz, E.A. Lavrentieva, M.V. Khlystalov—development of the concept and design, analysis and interpretation of data; S.S. Ibadullaeva—development of the concept and design, analysis and interpretation of data; V.I. Popadyuk, I.B. Ganshin—final approval for the publication of the manuscript; I.V. Kastyro—development of the concept and design, justification of the manuscript, verification of critical intellectual content, final approval for publication of the manuscript; A.G. Korolev—analysis and interpretation of data; V.N. Kotov—analysis and interpretation of data, writing the manuscript; Yu.V. Ivanova, I.D. Uvartseva, I.A. Kulikova—conducting the experimental part of the work.

Информация об авторах:

Мороз Светлана Евгеньевна — аспирант кафедры пластической хирургии ФНМО ФГАОУ ВО Российский Университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; info@dr-moroz,ru. ORCID: 0000-0002-3892-0596.

Лаврентьева Элина Автандиловна — аспирант кафедры пластической хирургии ФНМО ФГАОУ ВО Российский Университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8. ORCID: 0009-0005-3833-1491.

Хлысталов Максим Владимирович — аспирант кафедры пластической хирургии ФНМО ФГАОУ ВО Российский Университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8. ORCID: 0009-0002-6766-8323.

Ибадуллаева Светлана Сулеймановна — аспирант кафедры пластической хирургии ФНМО ФГАОУ ВО Российский Университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8. ORCID: 0000-0001-9237-3995.

Попадюк Валентин Иванович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оторинолорингологии ФГАОУ ВО Российский Университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; e-mail: popadyuk-vi@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3309-4683.

Кастыро Игорь Владимирович — д.м.н., профессор кафедры пластической хирургии ФНМО, заведующий кафедрой клинической физиологии и нелекарственных методов лечения ФГАОУ ВО Российский Университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; e-mail: ikastyro@gmail.com. ORCID: 0000-0001-6134-3080.

Ганьшин Игорь Борисович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пластической хирургии ФНМО ФГАОУ ВО Российский Университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; e-mail: gibdoc@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5766-9416.

Королев Алексей Геннадьевич — инженер 1 категории кафедры высшей нервной деятельности МГУ имени М.В. Ломоносова. 19991, Российская Федерация, Москва, Ленинские горы, д. 1; e-mail: korolev_ag@pfur.ru. ORCID: 0000-0003-0828-7715.

Котов Владислав Николаевич — ординатор кафедры пластической хирургии ФНМО ФГАОУ ВО Российский Университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; e-mail: fnkc. vladislav@gmail.com. ORCID: 0000-0001-8416-8238

Иванова Юлия Викторовна — студент медицинского института ФНМО ФГАОУ ВО Российский Университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; e-mail: ivanovaulia2005@mail.ru. ORCID: 0009-0000-7869-1823.

Уварцева Ирина Дмитриевна— студент медицинского института ФНМО ФГАОУ ВО Российский Университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; e-mail: Irina.uvartseva@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0049-6523.

Куликова Ирина Александровна— студент медицинского института ФНМО ФГАОУ ВО Российский Университет дружбы народов им. П. Лумумбы. Адрес: 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; e-mail: cucumber5954@gmail.com. ORCID: 0009-0000-2479-7892.

Information about the authors:

Moroz Svetlana E. – postgraduate student of the Department of Plastic Surgery, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 1171988 Moscow, Miklukho-Maklaya str., 8; e-mail: info@dr-moroz.ru.

ORCID: 0000-0002-3892-0596.

Lavrentieva Elina A. — postgraduate student of the Department of Plastic Surgery, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 1171988 Moscow, Miklukho-Maklaya str., 8. ORCID: 0009-0005-3833-1491.

Khlystalov Maxim V. — postgraduate student of the Department of Plastic Surgery, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 1171988 Moscow, Miklukho-Maklaya str., 8. ORCID: 0009-0002-6766-8323.

Ibadullaeva Svetlana S. – postgraduate student of the Department of Plastic Surgery, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 1171988 Moscow, Miklukho-Maklaya str., 8. ORCID: 0000-0001-9237-3995.

Popadyuk Valentin I. — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 1171988 Moscow, Miklukho-Maklaya str., 8; e-mail: popadyuk-vi@ rudn. ru. ORCID: 0000-0003-3309-4683.

Kastyro Igor V. — Doctor of Medical Sciences, Department of Plastic Surgery, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 1171988 Moscow, Miklukho-Maklaya str., 8; e-mail: ikastyro@gmail.com. ORCID: 0000-0001-6134-3080.

Ganshin Igor B. — Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Plastic Surgery, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 1171988 Moscow, Miklukho-Maklaya str., 8; e-mail: gibdoc@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5766-9416

Korolev Aleksey G. — engineer of the Department of Higher Nervous Activity of Moscow State University named after M.V. Lomonosov. Address: 19991 Moscow, Leninskie Gory, 1; e-mail: korolev_ag@pfur.ru. ORCID: 0000-0003-0828-7715. Kotov Vladislav N. — resident of the Department of Plastic Surgery, Peoples' Friendship University of Russia. Address: 1171988 Moscow, Miklukho-Maklaya str., 8; e-mail:fnkc.vlaadislav@gmail.com. ORCID: 0000-0001-8416-8238.

Ivanova Yulia V. — student of the Medical Institute Peoples' Friendship University of Russia. Address: 1171988 Moscow, Miklukho-Maklaya str., 8; e-mail: ivanovaulia2005@mail.ru. ORCID: 0009-0000-7869-1823.

Uvartseva Irina D. — student of the Medical Institute Peoples' Friendship University of Russia. Address: 1171988 Moscow, Miklukho-Maklaya str., 8; e-mail: Irina. uvartseva@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0049-6523.

Kulikova Irina A. — student of the Medical Institute Peoples' Friendship University of Russia. Address: 1171988 Moscow, Miklukho-Maklaya str., 8; e-mail: cucumber5954@gmail.com.

ORCID: 0009-0000-2479-7892.