

Применение аутологичной жировой ткани (липофилинг) при лечении линейной склеродермии (обзор литературы)

А. Р. Мисбахова, пластический хирург отделения пластической хирургии¹

Н. Е. Мантурова, д.м.н., гл. внештатный специалист – пластический хирург Минздрава России, зав. кафедрой пластической и реконструктивной хирургии, косметологии и клеточных технологий²

Н. Н. Мурашкин, д.м.н., проф., зав. отделением дерматологии³

А. Г. Стенько, д.м.н., проф. кафедры дерматовенерологии и косметологии⁴, зав. отделением косметологии¹

¹АО «Институт пластической хирургии и косметологии», Москва

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

³ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

⁴ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России, Москва

Autologous adipose tissue (lipofilling) in treatment of linear scleroderma (literature review)

A. R. Misbakhova, N. E. Manturova, N. N. Murashkin, A. G. Stenko

Institute for Plastic Surgery and Cosmetology, Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, National Medical Research Centre for Children's Health, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia; Moscow, Russia

Резюме

Жировая ткань является биологической субстанцией, вызывающей всевозрастающий научный интерес. Аутологичная жировая ткань считается идеальным филлером в силу своей биосовместимости без риска аллергической реакции или отторжения, легкости получения и финансовой экономичности. Показания к применению липофилинга возрастают с каждым днем по мере признания липофилинга в качестве эффективной и надежной методики. Результаты анализа показывают, что пересадка аутологичной жировой ткани позволяет компенсировать эстетические и функциональные проявления, вызванные линейной склеродермией.

Ключевые слова: жировая ткань, линейная склеродермия, липофилинг.

Summary

Autologous fat is a biological substance that attracting increased scientific interest. Autologous fat considered as ideal filler due to its biocompatibility without risk of an allergic reaction or rejection. Likewise, this substance could be obtained easily, and costs are relatively low. Therapeutic indications for use fat grafting appear day by day, as it is recognized as an effective, reliable methodology and enhancing of areas and pathologies of application in medical specialties. The analysis results show that autologous fat transplantation gives a possibility to compensate for aesthetic and functional signs caused by facial scleroderma.

Key words: adipose tissue, linear scleroderma, fat grafting.

Введение

Аутологичная жировая ткань считается идеальным филлером в силу своей биосовместимости без риска аллергической реакции или отторжения, легкости получения и финансовой экономичности [1]. Пересадка аутологичной жировой ткани была впервые описана более столетия назад [2], но интерес к трансплантации аутологичной жировой ткани существенно возрос с распространением липосакции [3]. В 1980–90-е годы полное отсутствие консенсуса в сфере методик трансплантации жировой ткани привело к большому многообразию результатов по долгосрочной жизнеспособности трансплантатов. Деятельность доктора Колмана (Coleman) [4] способствовала внедрению специфической надежной

методики получения жировой ткани. Но его главным вкладом считается не методика как таковая, а акцент на значения подробного планирования и выбора инструментов для гарантированного получения конкретных результатов. Строгость методики обеспечивает воспроизводимость техники, надежность результатов и сопоставимый характер исследований [5].

При линейной склеродермии на коже возникают очаги эритемы и (или) склероза линейной формы, локализующиеся, как правило, на одной половине тела или по ходу нервно-сосудистого пучка. Линейная склеродермия на лице и волосистой части головы обычно выглядит в виде плотного тяжа склерозированной кожи, в которой отсутствует рост волос (форма «удара сабли»). Со временем

поверхность очага сглаживается, образуя западение, обусловленное атрофией кожи, мышц и костной ткани. Линейная склеродермия в основном проявляется в детском возрасте, в 2–16 лет [6]. Частота локализованной склеродермии составляет 2,7 случая на 100 тысяч человек, и 40 % относятся к линейному подтипу [6]. Заболевание встречается у представителей любой расы, чаще у женщин, чем у мужчин (2,6:1) [6].

Результаты

Нами было изучено 20 публикаций на тему опыта применения липофилинга при лечении склеродермии (с учетом литературных обзоров). В настоящее время аутологичная жировая ткань широко применяется в разных областях современной медицины [7, 8].

Жировая ткань – источник плюрипотентных стволовых клеток. В частности, благодаря мезодермальному происхождению клетки-предшественники можно получить из мезинхимальных стволовых клеток (МСК). В свою очередь, МСК, чьи функциональные свойства снижаются при старении, легко получить из подкожно-жировой клетчатки. В связи с достаточным количеством и относительной простотой получения жировая ткань считается перспективным источником аутологичных стволовых клеток, также называемых стволовыми клетками жировой ткани (СКЖТ). Жировая ткань имеет сложную структуру и состоит из матриц адипоцитов, перемежающихся волокнами коллагена, стромальными клетками, СКЖТ, нервно-сосудистыми структурами [8]. Жировая ткань играет важную роль в процессах старения, метаболизма и гомеостаза. Она составляет основной объем соединительнотканной матрицы, обеспечивает резерв энергии при стрессовых состояниях, регулирует работу иммунной системы, стимулирует ангиогенез и, помимо этого, является важным эндокринным органом. Было доказано, что стволовые клетки жировой ткани (СКЖТ) моделируют иммунную систему, поддерживает ангиогенез, разрушают избыточный внеклеточный матрикс. Аутологичная жировая ткань содержит СКЖТ, которые обеспечивают мощный противовоспалительный ответ. Такие факторы, как индолмин-2,3-диоксигенеза и оксид азота, секретируются стволовыми клетками жировой ткани (СКЖТ) и вызывают апоптоз Т-клеток. Более того, доказано, что СКЖТ секретируют противовоспалительные цитокины, такие как интерлейкин-10, которые ингибируют высвобождение провоспалительных медиаторов. При трансплантации жировой ткани образуются новые кровеносные сосуды, которые питают только что пересаженный жир, а СКЖТ обеспечивают факторы роста [9]. Пересадка жира снижает фиброз за счет ограничения отложения белков внеклеточного матрикса и повышения активности коллагеназы [10].

На основании литературных обзоров, никакие фармакологические препараты не доказали эффективность

при коррекции рубцовых изменений кожи и липоатрофию в плохо васкуляризованных тканях, что часто встречается у пациентов с линейной склеродермией [11]. В отличие от этого, липофилинг позволил сразу после процедуры исправить контурные деформации и липоатрофию даже в плохо васкуляризованной ткани [12]. Кроме того, аутологичный жир смягчает измененную кожу [13].

В работе доктора Roh [14] продемонстрирована сохранность жира от 51–75% через год после проведения липофилинга у пациентов с линейной склеродермией. При введении жира в область подбородка его сохранность через год равна 50% [14]. Коррекция деформаций в области носа показала минимальный эффект. Также многими авторами было отмечено [1, 2, 6, 14], что введение жира в губы и периоральную область способствовало улучшению эстетического вида, приему пищи и гигиены полости рта. При проведении процедуры липофилинга необходимо правильно соблюдать технику получения жировой ткани.

Выбор донорского участка

Некоторые авторы считают, что стволовыми клетками наиболее богата область живота, особенно ее нижняя часть [2, 5, 14]. По мнению доктора Fraser [6], лучший донорский участок – бедро. A. Rohrich и Li [6] пришли к выводу, что нет различий при получении жира из живота или бедра. Основной вывод состоит в том, что в литературе отсутствует информация о различиях между источниками донорского материала, с точки зрения жизнеспособности клеток и приживляемого объема. С другой стороны, возможно, существуют различия между слоями жировой ткани. Доктор Di Taranto [5] отметил, что в поверхностной жировой ткани более выражен стромальный компонент и выше содержание CD105⁺ по сравнению с глубокими тканями, и в этом состоит ее преимущество как донорской ткани, с точки зрения выживаемости жирового трансплантата.

Влияние местной анестезии

Местная анестезия (лидокаин) может отрицательно влиять на метабо-

лизм адипоцитов, ухудшая транспорт глюкозы и липолиз, выживаемость и дифференцировку преадипоцитов (СКЖТ). Особенно вредны артикаин + адреналин и лидокаин 2%. Адреналин в различных концентрациях не оказывает отрицательного влияния на количество живых клеток при 100-кратном увеличении. Наконец, жизнеспособность клеток при применении тумесцентной анестезии и сухой техники не различается.

Методы забора

Coleman [5] разработал ряд канюль для атравматичного получения жировой ткани и ее безопасной инфльтрации, Ozsoy [5] сравнил канюли диаметром 4, 3, 2 мм и установил, что жизнеспособность клеток более высока при использовании канюли диаметром 4 мм. О подобном результате сообщал и Erdim [5], обнаруживший, что жизнеспособность при использовании канюль большого диаметра (6 мм) выше, чем при использовании канюль для липосакции диаметром 4 и 2 мм, но, по некоторым данным, использование микроканюли (диаметр 2 мм, мультиперфорированная) лучше, с точки зрения регенерации тканей и микротрансплантации. Trivisonno [15] отмечал повышенное количество стромальных и сосудистых клеток в образцах, полученных при помощи канюли диаметром 2 мм.

Техника липосакции

За последние годы произошло развитие техники липосакции. Физически эти техники основаны на выделении адипоцитов из ткани. Наиболее популярны ультразвуковая липосакция (UAL), вибрационная липосакция (PAL), водоструйная липосакция (WAL). Было проведено несколько исследований, которые показали, что технология забора жировой ткани (WAL, PAL, UAL) не влияет на результат выживаемости жировой ткани.

Учитывая данные из разных литературных источников, можно сделать ряд выводов: локализация донорского участка не является важным фактором; присутствие лидокаина губительно для клеток, поэтому жировая ткань требует промывания; диаметр канюли, вероятно, не имеет особого

значения, но использование канюль большого диаметра связано с лучшей выживаемостью; технология забора жира не влияет на результат.

За последнее десятилетие проведено множество исследований, посвященных проблеме выживаемости трансплантата [16]. Несмотря на широкое изучение, нет «золотого стандарта» обработки трансплантируемой жировой ткани. К обработке относятся все техники и процедуры, выполняемые с трансплантируемой жировой тканью с момента получения до момента введения. Многими авторами были отмечены методы центрифугирования, декантации, фильтрации и промывания. Центрифугирование, наиболее широко используемая техника обработки жира, считалось «золотым стандартом».

Эту методику предлагал Coleman [5], и ее надежность клинически доказана. Жировую ткань центрифугируют около 3000 об./мин в течение 3 минут. Получают три слоя: водянистый нижний слой, средний слой жировой ткани, тонкий верхний слой жира из поврежденных адипоцитов. Сохраняют для введения только средний слой, остальные два утилизируют. Декантация состоит в простом разделении полученной жировой ткани на два слоя за счет разницы плотности: водянистый нижний слой и верхний – сохраняемый и трансплантируемый [17]. При простой декантации допускается высокое содержание примесей, повреждающих жировую ткань трансплантата вследствие провоспалительной реакции. Доказано, что при простой декантации снижается выживаемость трансплантата и наблюдаются кистозные изменения по сравнению с другими методами. Фильтрация состоит в выделении жировой ткани из аспирата путем механической сепарации. Для этого требуется сито или фильтр, которые пропускают примеси, но удерживают жировую ткань.

Существуют разные фильтры: простая фильтрация через марлю, скачивание в марлю, фильтрация через металлическое сито. Промывание состоит в очищении аспирата с помощью физиологического раствора. Единой точки зрения относительно оптималь-

ного состава и длительности промывания не существует. Теоретически раствор Рингера позволяет создать менее агрессивную среду для жировой ткани по сравнению с обычным раствором NaCl.

Также нами было отмечено, что в последние годы некоторые исследователи сосредоточились на изучении техник обогащения трансплантируемой жировой ткани [1, 2, 5, 6, 18]. Существует ряд методик: обогащение трансплантируемой ткани стволовыми клетками, обогащение тромбоцитами плазмы (PRP) или обогащенной факторами роста плазмы (PRGF) [19]. К настоящему моменту ни один из названных методов обогащения не получил широкой клинической валидации. Получение доказательной базы для любой из этих перспективных стратегий требует дополнительных клинико-лабораторных исследований [20].

Заключение

С клинической точки зрения, пересадка жира показала значительные перспективы в улучшении контурных деформаций, связанных с линейной склеродермией, улучшения качества кожи. Хотя эти исследования дают представление о потенциальном использовании аутологичной жировой ткани, ограниченное число изученных пациентов не позволяет определить показания для липофилинга у пациентов со склеродермией. Не определено оптимальное время для пересадки жировой ткани (то есть следует ли проводить липофилинг на ранних стадиях заболевания). Оптимальный объем для инъекции при каждом сеансе липофилинга и количество процедур, которые должны получить пациенты, еще предстоит выяснить. Первый шаг – это провести исследования с достаточным количеством пациентов с линейной склеродермией, которым была проведена трансплантация жировой ткани. Очень важно документировать количество курсов введения и объем вводимого жира. Долгосрочное наблюдение данных пациентов определит, какой из методов введения, обработки и способов введения более эффективен,

может ли проводиться липофилинг в сочетании с системной терапией. Также важно исследовать реципиентную зону, в которую вводилась жировая ткань, как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе. Эти фундаментальные исследования дадут понимание механизма, с помощью которого аутологичная жировая ткань изменяет реципиентный участок у пациентов со склеродермией, который затем может быть обобщен и на другие аутоиммунные заболевания.

Список литературы

1. Gheisari M, Ahmadzadeh A, Nobari N, Iranmanesh B, Mozafari N. Autologous Fat Grafting in the Treatment of Facial Scleroderma. *Dermatol Res Pract*. 2018 Aug.
2. Daumas A, et al. Fat Grafting for Treatment of Facial Scleroderma. *Clin Plast Surg*. 2020 Jan.
3. Barin EZ, Cinal H, Cakmak MA, Tan O. Treatment of Linear Scleroderma (en Coup de Sabre) With Dermal Fat Grafting. *J Cutan Med Surg*. 2016 May.
4. Ayoub R, Saba SC. Treatment of linear scleroderma «En coup de Sabre» with single-stage autologous fat grafting: A case report and review of the literature. *J Cosmet Dermatol*. 2020 May 19.
5. Эрнан Пинто, Жоан Фонтдевила. Регенеративные процедуры для врачей эстетической медицины. Springer nature Switzerland AG 2019.
6. Strong AL, Rubin JP, Kozlow JH, Cederna PS. Fat Grafting for the Treatment of Scleroderma. *Clin Plast Surg*. 2020.
7. Kim KT, Sun H, Chung EH. A surgical approach to linear scleroderma using Medpor and dermal fat graft. *Arch Craniofac Surg*. 2019 Apr; 20.
8. Griffin MF, Almadori A, Butler PE. Use of Lipotransfer in Scleroderma. *Aesthet Surg J*. 2017 Jul 1.
9. Consorti G, Tieghi R, Clauser LC. Frontal linear scleroderma: long-term result in volumetric restoration of the fronto-orbital area by structural fat grafting. *J Craniofac Surg*. 2012.
10. Ho-Asjoe M, Khan J, Frame JD. Dermal grafting for a patient with scleroderma. Case report. *J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 1996.
11. Hwang DY, Paik HW, Byeon JH. Correction of facial linear scleroderma 'coup de sabre' with BoneSource. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2009.
12. Ibler KS, Gramkow C, Siemssen PA. Autologous fat transplantation for the treatment of linear scleroderma en coup de sabre. *Skinmed*. 2015 Jan-Feb.
13. Karadallin MV, Akpınar AC, Baghaki S, Akpınar F. Treatment of «en coup de sabre» deformity with adipose-derived regenerative cell-enriched fat graft. *J Craniofac Surg*. 2012.
14. Roh MR, Jung JY, Chung KY. Autologous fat transplantation for depressed linear scleroderma-induced facial atrophic scars. *Dermatol Surg*. 2008 Dec.
15. Serratrice N. New Fat-derived products for treating skin-induced lesions of Scleroderma in nude mice. *Stem Cell Res Ther*. 2014 Dec.
16. Magalon G. Regenerative approach to Scleroderma with Fat Grafting. *Clin Plast Surg*. 2015 Jul.
17. Chen B, Wang X, Long X, Zhang M, Huang J, Yu N, Xu J. Supportive Use of Adipose-Derived Stem Cells in Cell-Assisted Lipotransfer for Localized Scleroderma. *Plast Reconstr Surg*. 2018 Jun.
18. Cho SB, Roh MR, Chung KY. Recovery of scleroderma-induced atrophic alopecia by autologous fat transplantation. *Dermatol Surg*. 2010.
19. Clauser LC, Tieghi R, Galliè M, Carinci F. Structural fat grafting: facial volumetric restoration in complex reconstructive surgery. *J Craniofac Surg*. 2011.
20. Cohen SR, Womack H, Ghanem A. Fat Grafting for Facial Rejuvenation through Injectable Tissue Replacement and Regeneration: A Differential, Standardized, Anatomic Approach. *Clin Plast Surg*. 2020.

Для цитирования: 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): 15–17. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-24-15-17>.

For citation: Misbakhova A.R., Manturova N.E., Murashkin N.N., Stenko A.G. Autologous adipose tissue (lipofilling) in treatment of linear scleroderma (literature review). *Medical alphabet*. 2020; (24): 15–17. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-24-15-17>.