

# ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ



УДК 616–008.847.9–089.844

## ЛИПОФИЛИНГ. СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ

**А. В. Петак, С. Е. Гришай, О. В. Жигунова, С. И. Дербак, Т. В. Петак**

Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова НАМН Украины, г. Киев

## LIPOFILING. MODERN VIEWS

**A. V. Petakh, S. E. Grishay, O. V. Zhigunova, S. I. Derbak, T. V. Petakh**

В настоящее время в пластической, реконструктивной и эстетической хирургии широко применяют операции, предусматривающие различные манипуляции с жировой тканью [1 — 4]. Несмотря на то, что для достижения желаемого результата липофилинг чаще проводят в несколько процедур, данные статистики свидетельствуют о востребованности метода и высокой удовлетворенности пациентов [2, 4 — 6]. Трансплантацию аутологичной жировой ткани все чаще используют в качестве альтернативы коммерческим филлерам при необходимости восполнения объема мягких тканей и коррекции эстетических дефектов. Так, по данным Международной ассоциации эстетических и пластических хирургов (ISAPS), в 2009 г. частота применения липофилинга составила 5,9% в структуре всех эстетических процедур.

Весомый вклад в применение аутолипотрансплантатов сделали такие известные европейские хирурги, как G. Neuber, V. Cherny, E. Lexer, которые еще во второй половине XIX в. использовали собственную жировую ткань пациентов для устранения дефектов, компенсации асимметрии отдельных частей головы и тела, лечения рубцовой контрактуры, в том числе ладонного фиброматоза (болезни Дюпоитрена). В 80 — 90-е годы прошлого века после разработки и стандартизации методики аспирационной липосакции P. Fournier, Y.—G. Illouz, A. Chajchir стали применять жировую ткань для решения различных клинических задач. Усовершенствование технологии касалось способов уменьшения травмирования жировой ткани во время ее получения, сохранения жизнеспособности жировых клеток при ее обработке, хранения аутолипотрансплантата, повышения его выживаемости [4, 7 — 9]. Именно в таком современном виде методику липофилинга широко используют в настоящее время. В последние годы накоплен опыт проведения липофилинга, липомоделирования. Из обычной пластической операции использование собственной жировой ткани превратилось в полноценную технологию трансплантации. В связи с распространен-

ностью методики актуальны вопросы стандартизации и оптимизации способа изъятия и обработки жировой ткани, техники введения, методов визуализации приживления, показаний и противопоказаний к выполнению операции, систематизации и оценки результатов и т. д. Актуально изучение возможностей липотрансплантации, когда преимущества липофилинга потенцируются действием стволовых клеток жировой ткани. Перечень заболеваний, при которых применяют липофилинг, не ограничивается дефектами мягких тканей, он включает рубцовую трансформацию и контрактуру, дистрофию, старение, ишемию тканей, префабрикацию [3, 5, 10, 11].

Основные стандарты применения липофилинга разработаны еще в 80—е годы прошлого века S. Coleman [1 — 3, 6]. Установлено, что щадящую аспирацию жировых клеток следует осуществлять с помощью шприца [2, 3, 6]. Обработка клеток (в частности, отмывание) не должна быть травматичной, а вводить жировую ткань следует тоннельным методом, без формирования объемных полостей [2 — 4, 12, 13]. Использование обогащенной тромбоцитами плазмы улучшает приживление жировых аутотрансплантатов [4 — 6, 10, 13]. Отмечено улучшение качества кожи при нарушении ее трофики вследствие послеожоговых изменений, возрастных преобразований, что расценивали как терапевтический эффект липофилинга.

По данным литературы, приживление аутолипотрансплантатов составляет от 40 до 90% пересаженного объема [2 — 4, 6, 12, 14, 15]. Такой широкий диапазон показателей приживления жировой ткани свидетельствует об отсутствии стандартов технологии аутолипотрансплантации. Отмечены эффективность и потенциальная регенеративная возможность аутолипотрансплантатов, поскольку в их составе выявлены мультипотентные стромальные клетки (МСК) жировой ткани. В сообщении Американского общества пластических хирургов отмечено, что стволовые клетки жировой ткани стимулируют выделение факторов роста, способствуя за-



нии последствий экстракорпорального пребывания липоаспирата [2] установлено, что при его хранении в течение 4 мин при комнатной температуре отмечено значительное повреждение адипоцитов [4, 6]. При этом стволовые клетки жировой ткани страдали незначительно. При отмывании жировой ткани для получения свободного от посторонних включений липотрансплантата, кроме прочего, удаляются и биологически активные вещества, которые способствуют его приживлению. Мнения исследователей по этому поводу противоречивы [2, 3, 6]. В последних опубликованных исследованиях отмечено, что при транспорте из шприца в шприц играет роль перемещение жировой ткани путем давления или отсасывания [9, 18]. То есть, давление поршня шприца способствует разрушению клеток жировой ткани в области соприкосновения. Наоборот, вакуум—сила не столь разрушительна для клеток липоаспирата [18]. Теория "shear stress" (повреждение клеток при интенсивном перемещении) в отношении липофилинга актуальна в плане оптимизации выживаемости клеток. Перемещение из шприца в шприц жировой ткани при липофилинге не должно превышать 1 мл/с. По данным литературы, при приготовлении липотрансплантата путем седиментации сохраняется более высокая концентрация неповрежденных адипоцитов и клеток с ядрами [9]. При изучении различных растворов, применяемых для отмывания липоаспирата, не выявлены различия в плане отрицательного влияния на клеточный состав [3, 18]. В большинстве исследований показано, что при центрифугировании со скоростью более 3000 об./мин клетки жировой ткани разрушаются. Скорость вращения барабана центрифуги не влияет на выживаемость отдельных адипоцитов, однако, чем больше скорость вращения, тем лучше липоаспират очищается от жидкостей и неклеточных элементов [8, 17, 18].

*Техника введения липотрансплантата.* Успешность введения липотрансплантата и эффективность процедуры зависят от используемых канюль. При этом едва ли не самым важным критерием является их диаметр и качество поверхности изнутри. Лучшее состояние адипоцитов отмечено при введении аутолипотрансплантата через канюли диаметром не более 2,5 мм. В то же время, некоторые исследователи не выявили зависимости приживаемости клеток от диаметра канюли. С технической точки зрения, введение липотрансплантата с помощью канюль большого диаметра в область лица чревато погрешностями в обеспечении равномерности контуров; в то же время, при использовании канюль малого диаметра требуется более высокое давление, что может быть губительно для клеток или чревато неравномерностью введения. Именно поэтому для практикующего специалиста важно обоснованно устранить эти разночтения, установить оптимальные размеры трансплантата и диаметр канюли для введения жировой ткани. Данные о корреляции объема липотрансплантата и частоты его приживления разноречивы. Одни исследователи отмечают приживление более чем в 90% наблюдений при введении 20 — 50 мл липотрансплантата [4,

17]. Есть сведения об успешном приживлении более 100 мл жировой ткани [4, 12]. Лучше всего приживаются липотрансплантаты, введенные в ткани диффузно, по принципу инфильтрации, с формированием миниканалов диаметром около 1 мм.

Современные теории выживания аутолипотрансплантатов построены на двух принципах. С одной стороны, пересаженные жировые клетки могут выживать как зрелые адипоциты. В таком варианте для приживления необходимы оптимальная трофика, ангиогенез и адекватные условия в реципиентных тканях. С другой стороны, липотрансплантат выживает за счет дифференциации стволовых клеток жировой ткани в адипоциты. При этом условия оксигенации и ангиогенеза в реципиентных тканях могут быть нарушены, например, вследствие дистрофии. Выживаемость пересаженной ткани зависит от широкого контакта с окружающими тканями, трофики и концентрации биологически активных веществ [2, 5]. С одной стороны, увеличение объема пересаженного жирового фрагмента более эффективно в плане компенсации дефицита тканей, с другой стороны, необходима минимизация этого объема для улучшения его трофики. Идеальный диаметр пересаженного фрагмента жировой ткани 0,5 — 2 мм, поскольку в такой ситуации трофика обеспечивается, как минимум, путем диффузии [2, 5, 12]. При большем объеме пересаженного аутолипотрансплантата решающую роль играет наличие фибробластов, соединительной ткани, кровеносных сосудов, которые содержатся в суспензии жировых клеток [12, 14]. Отдельные сообщения о пересадке и приживлении жировых трансплантатов, представляющих собой единый фрагмент жировой ткани, противоречат данным, изложенным в указанных источниках.

*Особенности липофилинга грудных желез.* В широкую практику лечения послелучевой деформации, локальных дефектов при использовании имплантов, рубцовой контрактуры и в качестве монометода реконструкции грудной железы (ГЖ) липофилинг вошел с 2000 г. Многочисленные солидные исследования проведены в целях изучения безопасности метода с онкологической точки зрения. Сегодня в доступной литературе нет данных о стимулирующем влиянии липофилинга на частоту рецидива рака ГЖ, то есть через 7 лет после вмешательств на ГЖ и ее лимфатической системе по поводу онкологических заболеваний частота рецидивов заболевания у пациенток, которым проводили липофилинг и без такового сопоставима [19, 20]. Кроме того, установлено, что CD34+ адипоцитов человека, введенные в жировую ткань интактной ГЖ, не провоцировали образование опухолей [20].

Все женщины, желающие увеличить размеры ГЖ, условно распределены на 3 группы. Почти у 25% из них имеются реальные условия и информированное желание установить импланты; более 2% — возражают по поводу внедрения инородного тела или материала в грудную стенку, то есть они готовы увеличить грудь только путем введения натуральных филлеров; около 70% па-

циенток морально и физически готовы к выполнению комбинированных вмешательств. Данные статистики свидетельствуют о перспективности использования аутолипотрансплантации для увеличения ГЖ. Кроме того, важным моментом является методика введения. Для обеспечения безопасности большинство специалистов вводят жировую ткань только подкожно, не затрагивая железистую ткань [8, 20]. По данным литературы, ткани грудной мышцы, межмышечное пространство также являются безопасным реципиентным ложем при осуществлении реконструкции или для увеличения объема ГЖ [8, 21]. Согласно изложенным рекомендациям, количество используемого липотрансплантата зависит от объема реципиентных тканей.

Введение большого объема жировой ткани для аугментации ГЖ большинство исследователей воспринимают с настороженностью [8, 20, 21]. При анализе отдаленных результатов аутолипотрансплантации женской груди установлено, что часть жировой ткани, которая не прижилась, преобразуется в фиброзную ткань [8, 21]. По данным рентгенологического исследования ГЖ, такие зоны воспринимают как очаги фиброза, склероза, микрокальцификаты. Анализ частоты выявления кальцификатов после операций на женской груди, включая все виды пластических вмешательств, показал, что вероятность их образования после липофилинга не выше, чем после любых других видов маммопластики [21]. Такие находки в мягких тканях грудной стенки необходимо исследовать с онкологической точки зрения. Благодаря применению современной компьютерной томографии, маммографии, магниторезонансной томографии с высокой степенью разрешения возможно четко определить характер изменений и исключить предраковые изменения тканей.

Поводом для проведения очередных исследований онкологической безопасности липофилинга стало наблюдение агрессивного рецидива рака ГЖ через 2 года после аутологичной пересадки жировой ткани с метастазированием в легкие и головной мозг [19]. Однако при детальном клиническом анализе ситуации не получены доказательства причинно—следственной связи между проведением липофилинга и рецидивом опухоли ГЖ. В другом исследовании при выявлении липосаркомы после липофилинга доказано установление ошибочного диагноза. С другой стороны, по результатам исследования *in vitro* отмечено повышение жизнеспособности и рост клеток опухоли, возникновение метастазов при контакте культивируемых клеток злокачественной опухоли ГЖ (MDA) и МСК [8, 19, 21]. В то же время исследователи не склонны делать окончательные выводы о небезопасности применения аутолипотрансплантатов при реконструкции ГЖ. Во—первых, данные, полученные в модели на мышах, не корректно экстраполировать на человека. Во—вторых, стволовые клетки сами по себе не способны вызвать рост опухоли, они лишь стимулируют ее рост и возникновение метастазов при наличии злокачественных клеток в организме. То

есть, сегодня нет научно подтвержденных данных о стимулирующем эффекте стволовых клеток жировой ткани на образование рака ГЖ у человека. При изучении распределения пролиферации и дифференциации стволовых клеток жировой ткани популяции клеток опухоли не обнаружены. То есть, данных о возможности роста опухоли из стволовых клеток жировой ткани нет. Еще одна теория стимуляции синтеза ароматазы с точки зрения онконастороженности, при липофилинге также не имеет практической перспективы, поскольку при пересадке части жировой ткани организма из одного места в другое хирург принципиально не изменяет ее количество, следовательно, липофилинг не оказывает влияние на эстрогеновый фон. Следует также отметить, что гуморальная регуляция обмена и участие в ней ароматазы, лептина, адипонектина, эстрогена и др. не изменяется при перераспределении объема тканей, поскольку жидкая часть крови, клеточного и межклеточного пространства воспринимается в организме человека как единая среда.

Если кратко резюмировать выводы публикаций, посвященных онкологической безопасности липофилинга возвышения ГЖ, можно заключить: липофилинг не является опасной процедурой; он не может быть запрещен у пациенток, оперированных по поводу рака ГЖ; использование аутологичной жировой ткани, в том числе ее стволовых клеток, не является протуморогенным стимулом. Результат липофилинга, независимо от приживления трансплантата, можно четко идентифицировать и отличить от предраковых заболеваний или состояний. Однако пациенты, у которых в анамнезе имеются сведения о предрасположенности к онкологическим заболеваниям, должны быть осведомлены о теоретически возможном риске. Липофилинг сегодня представляется стандартной безопасной и эффективной процедурой для устранения последствий оперативного лечения опухолей ГЖ в ведущих клиниках мира.

Эволюция техники липофилинга, начиная от простого наполнения тканей, привела к использованию метода для ювелирной коррекции формы лица, лечения дистрофических процессов покровных тканей, моделирования рубцово—измененных тканей, омоложения тканей, воспроизведения сложных пространственных структур и др.

Различия используемых вариантов получения, обработки, введения жировой ткани должны быть обоснованы показаниями к лечению различных нозологических форм. Появились перспективы использования ангиогенных, антидистрофических, антиапоптотических свойств стволовых клеток жировой ткани человека, что расширило возможности применения стандартных клинических методов лечения даже ранее считавшихся инкурабельными форм. В лечении рубцового перерождения и контрактуры, инвалидизирующих пациентов, преимуществами этой технологии является возможность миниинвазивной коррекции, лечения тяжелого рубцового перерождения тканей.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Del Vecchio D. A Classification of clinical fat grafting: different problems, different solutions / D. Del Vecchio, R. J. Rohrich // *Plast. Reconstr. Surg.* — 2012. — Vol. 130, N 3. — P. 511 — 522.
2. Autologous human fat grafting: Effect of harvesting and preparation techniques on adipocyte graft survival / P. Smith, W. P. Adams Jr., A. H. Lipschitz [et al.] // *Ibid.* — 2006. — Vol. 117. — P. 1836 — 1844.
3. Coleman S. R. Facial recontouring with lipostructure / S. R. Coleman // *Clin. Plast. Surg.* — 1997. — Vol. 24. — P. 347 — 367.
4. Fat grafting: Evidence—based review on autologous fat harvesting, processing, reinjection, and storage / P. Gir, S. A. Brown, K. Oni [et al.] // *Plast. Reconstr. Surg.* — 2012. — Vol. 130, N 1. — P. 249 — 258.
5. Autologous platelet—rich plasma mixed with purified fat graft in aesthetic plastic surgery / V. Cervelli, L. Palla, M. Pascali [et al.] // *Aesth. Plast. Surg.* — 2009. — Vol. 33. — P. 716 — 721.
6. Billings E. Jr. Historical review and present status of free fat graft autotransplantation in plastic and reconstructive surgery / E. Billings Jr., J. W May Jr. // *Plast. Reconstr. Surg.* — 1989. — Vol. 83, N 2. — P. 368 — 381.
7. Effects of a new centrifugation method on adipose cell viability for autologous fat grafting / G. A. Ferraro, F. De Francesco, V. Tirino [et al.] // *Aesth. Plast. Surg.* — 2011. — Vol. 35. — P. 341 — 348.
8. Coleman S. R. Long—term survival of fat transplants: Controlled demonstrations / S. R. Coleman // *Ibid.* — 1995. — Vol. 19. — P. 421 — 425.
9. Shaken not stirred? The effect of processing techniques on fat graft survival / O. Canizares Jr., R. J. Allen Jr., C. L. Scharf [et al.] // *Plast. Reconstr. Surg.* — 2009. — Vol. 124, N 4. — P. 36.
10. The effect of combined use of platelet rich plasma and adipose derived stem cells on fat graft survival / N. Seyhan, D. Alhan, A. Ural [et al.] // *Ibid.* — 2012. — Vol. 130, N 5, suppl. 1. — P. 71.
11. The fate of adipocytes after nonvascularized fat grafting: evidence of early death and replacement of adipocytes / H. Eto, H. Kato, H. Suga [et al.] // *Ibid.* — Vol. 129, N 5. — P. 1081 — 1092.
12. Comparative study of survival of autologous adipose tissue taken and transplanted by different techniques / A. Nguyen, K. A. Pasyk, T. N. Bouvier [et al.] // *Ibid.* — 1990. — Vol. 85. — P. 378 — 387.
13. Shiffman M. A. Fat transfer techniques: The effect of harvest and transfer methods on adipocyte viability and review of the literature / M. A. Shiffman, S. Mirrafati // *Dermatol. Surg.* — 2001. — Vol. 27. — P. 818.
14. Rohrich R. J. In search of improved fat transfer viability: A quantitative analysis of the role of centrifugation and harvest site / R. J. Rohrich, E. S. Sorokin, S. A. Brown // *Plast. Reconstr. Surg.* — 2004. — Vol. 113. — P. 391 — 397.
15. Is there an optimal density for fat grafting? / R. J. Allen Jr., O. Canizares Jr., C. Scharf [et al.] // *Ibid.* — 2013. — Vol. 131, N 1. — P. 38 — 45.
16. The effects of graded densities of lipoaspirate on fat graft survival / R. J. Allen Jr., O. Canizares, D. Nguyen Phuong [et al.] // *Ibid.* — 2010. — Vol. 126. — P. 106.
17. Influences of centrifugation on cells and tissues in liposuction aspirates: Optimized centrifugation for lipotransfer and cell isolation / M. Kurita, D. Matsumoto, T. Shigeura [et al.] // *Ibid.* — 2008. — Vol. 121. — P. 1033 — 1043.
18. The effect of pressure and shear on fat grafting / J. Lee, J. Kirkham, M. McCormack [et al.] // *Ibid.* — 2012. — Vol. 130, N 5, suppl. 1. — P. 32.
19. Petit J. Y. Evaluation of fat grafting safety in patients with intra—epithelial neoplasia: a matched—cohort study / J. Y. Petit, V. Lahsiriwat // *Ann. Oncol.* — 2013. — Vol. 24, N 6. — P. 1479 — 1484.
20. Riggio E. Oncologic surveillance of breast cancer patients after lipofilling / E. Riggio, D. Bordoni, M. B. Nava // *Aesth. Plast. Surg.* — 2013. — Vol. 37, N 4. — P. 728 — 735.
21. Determining the oncological risk of autologous lipoaspirate grafting for post—mastectomy breast reconstruction / G. Rigotti, A. Marchi, P. Stringhini [et al.] // *Ibid.* — 2010. — Vol. 34. — P. 475 — 480.

