

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ПРИМЕНЕНИЯ БИОМАТЕРИАЛОВ АЛЛОПЛАНТ
В ИНЪЕКЦИОННОЙ ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ**

Мулдашев Э.Р., Нигматуллин Р.Т., Хасанов Р.А., Хасанова Ю.С.

Всероссийский центр глазной и пластической хирургии, г.Уфа

Реферат. В работе представлены результаты экспериментальных исследований двух форм губчатого биоматериала: объемный и диспергированный. Сравнительный анализ показал, что оба трансплантата замещаются оформленной волокнистой соединительной тканью без признаков рубцевания. Характер формирующегося регенерата зависит от пространственной архитектоники соединительнотканых структур биоматериала.

Ключевые слова: biomaterials, soft tissue augmentation, plastic surgery.

Широкое распространение и всестороннее развитие эстетической медицины и пластической хирургии способствовало появлению большого количества инъекционных материалов, используемых для лечения контурных деформаций кожи и восполнения объема мягких тканей. Несмотря на значительные успехи фармацевтической индустрии в этой области, проблема поиска оптимального материала для контурной пластики лица продолжает оставаться актуальной и в настоящее время (Мишеельс П., 2003, Ott Н., 1998, Виссарионов В.А., 1999, Данищук И.Г., 2001).

В современной литературе описано множество материалов, преимущества и недостатки которых связаны как с химическим строением, так и техникой введения. Среди них синтетические микроимплантаты имеют наибольшее число осложнений, таких как подкожный фиброз, гранулемы, гиперпигментации, хроническое воспаление, миграция препарата и в последнее время в клинической практике почти не применяются (Магомадов Р.Х., 1997, Silver W.E., 1992). Поэтому, наибольшей популярностью в эстетической медицине пользуются биологические материалы. Хорошо известно применение инъекционных форм коллагена («Artecoll», «Коллаген», «Резопласт», «Зидерм», «Зипласт»), а также препаратов на основе гиалуроновой кислоты («Dermalive», «Рестилайн», «Рофилан хилан гель», «Рестилайн флайн», «Перлайн»).

Однако, несмотря на то, что препараты естественного происхождения, часто приводят к развитию аллергических реакций с повышением количества антител в крови, к тому же их применение в контурной пластике ограничено малой (не более 3 месяцев) длительностью коррекции. Происходит либо полная резорбция трансплантата, либо сформировавшийся регенерат значительно меньше первоначально введенного объема (Данищук И.Г., 2001).

В этой связи заслуживают внимания биоматериалы Аллоплант, разработанные во Всероссийском центре глазной и пластической хирургии и широко применяющиеся в различных областях хирургии (Мулдашев Э.Р.,

1995, Нигматуллин Р.Т., 1996, Салихов А.Ю., 1996, Гурьянов А.С., 1993). Повышенные требования пластических хирургов к биомеханическим свойствам материалов привело к появлению модифицированных видов биоматериала Аллоплант.

Целью настоящего исследования явилось морфологическое обоснование применения губчатой формы биоматериала Аллоплант для контурной пластики и кожной аугментации.

Материалы и методы. Модифицированный биоматериал Аллоплант изготавливается на основе плотных соединительнотканых структур и представляет собой материал губчатой структуры с ячейками, образованными развитой волокнистой стромой. Ячейки имеют диаметр от 200 до 320 мкм и толщину стенок 20 – 50 мкм. В просвете ячейки располагаются дополнительные перегородки, образующие более сложную структуру.

В экспериментальных исследованиях на лабораторных животных (крысах) использовали две формы биоматериала: цельный, размером 5 x 5 x 5 мм для подсадки через кожный разрез и диспергированный, с размером частиц 0,5 – 1,0 мм для инъекционного введения.

В первой серии опытов производилась подсадка цельного биоматериала в подкожно-жировую клетчатку крыс в области бедра на глубине 1 мм от эпидермиса через разрез 5 мм, с последующим наложением швов. Во второй серии под кожу с помощью специального инъектора вводилась диспергированная форма биоматериала. Животные выводились из опыта путем декапитации на 7, 30 сутки и 90 сутки после начала эксперимента. Забор биопсийного материала производился вместе с тканевым ложем и прилежащими тканями. Полученные гистологические препараты окрашивались гематоксилином и эозином, по Ван Гизон. Проводилась поляризационная микроскопия неокрашенных срезов.

Результаты и обсуждение.

Результаты экспериментов по пересадке губчатого объемного биоматериала. При исследованиях гистологических препаратов первой серии

опытов при окрашивании гематоксилин-эозином на 7 сутки определялся клеточный вал шириной 350 мкм. Между клетками в зоне инфильтрации наблюдались множественные капилляры, посткапилляры и венулы в состоянии дилатации. Их просвет был заполнен форменными элементами крови. В ячейках клеточные элементы определялись только по периферии. (Рис. 1)

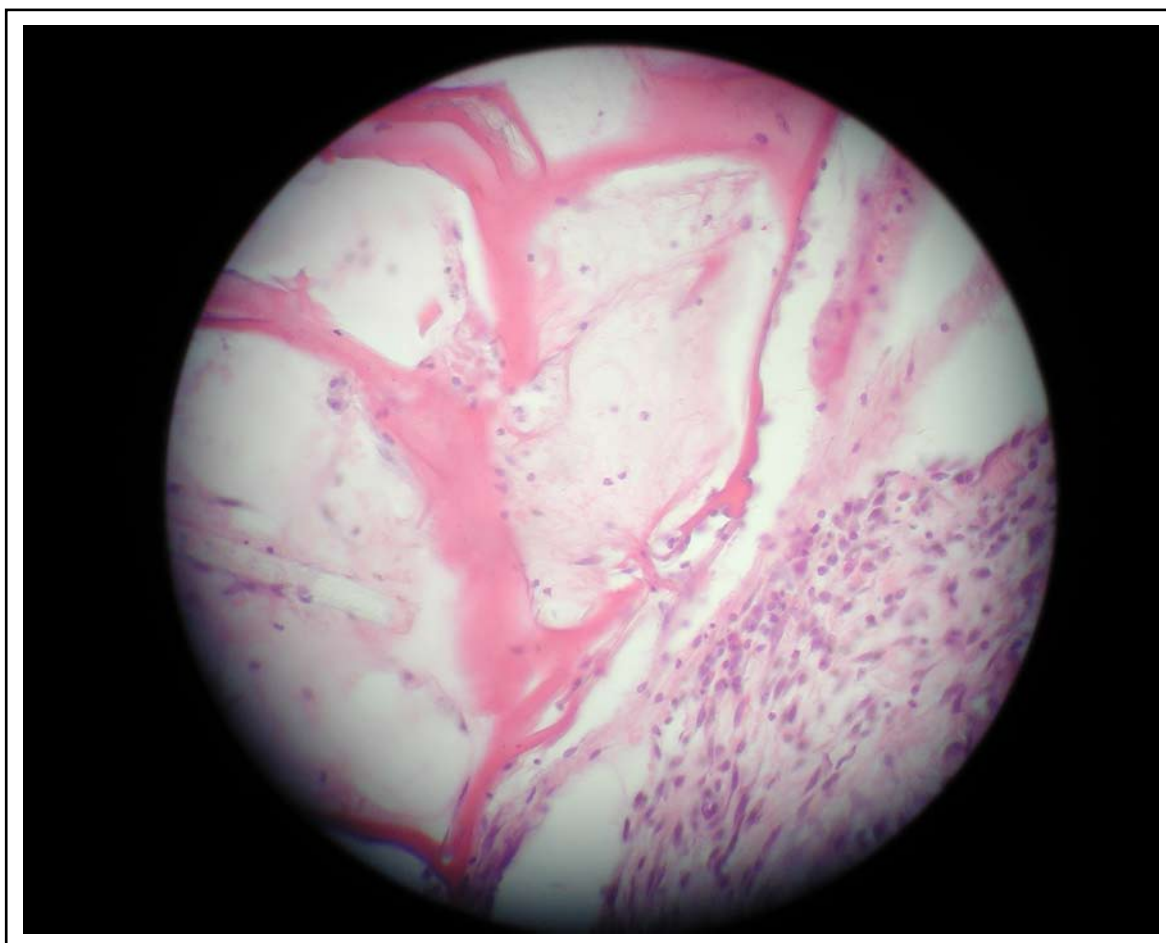


Рис. 1. Губчатый биоматериал Аллоплант, нативная форма. 7 суток. Ув. 25. Окраска гематоксилином и эозином.

В более отдаленные сроки (30 суток) биоматериал сохранял ячеистую структуру. С периферии к центру его ячейки заполнялись клеточным инфильтратом шириной 200 мкм. В составе инфильтрата наблюдались преимущественно недифференцированные соединительнотканые клетки,

макрофаги, эндотелиальные клетки, а также новообразованные капилляры. Граница биоматериала с тканевым ложем на большом протяжении четко контурировала. В отдельных участках происходило его срастание с тканевым ложем. Свободными от клеточной инвазии оставались только центральные ячейки общей длиной 2.5 мм, шириной от 300 до 600 мкм. При окраске по Ван Гизон стенки ячеек трансплантата окрашивались в желтый цвет. В зоне клеточной инфильтрации выявлялась интенсивная фуксинофилия, что указывает на синтез коллагена в ячейках трансплантата. В свободном от клеточной инвазии ячейках определялось гомогенное розовое окрашивание. Метаболические процессы, по-видимому, обеспечивались путем свободной микроциркуляции тканевой жидкости в ячейистой структуре материала (Рис. 2).

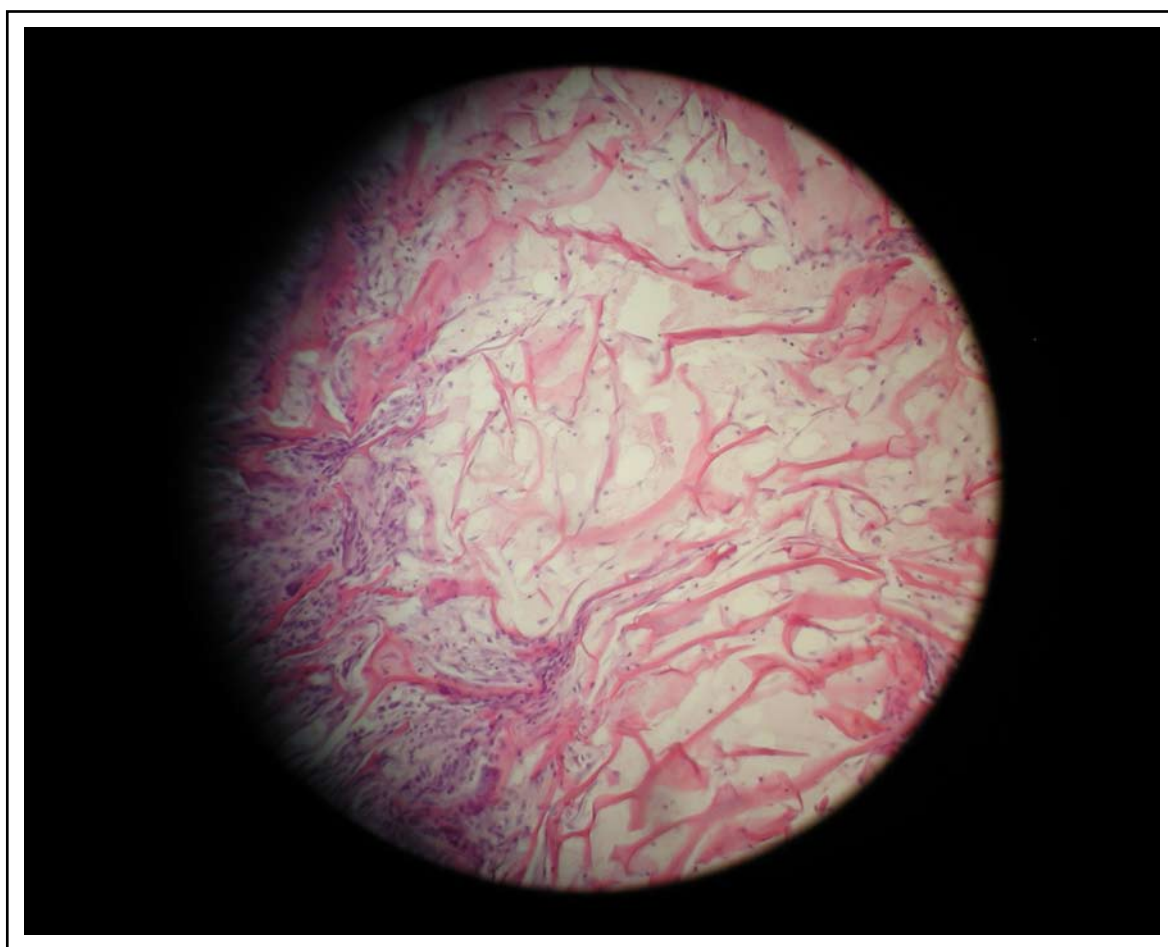


Рис. 2. Губчатый биоматериал Аллоплант, нативная форма. 30 суток. Ув. 25. Окраска гематоксилином и эозином.

В дальнейшем (90 суток) все ячейки оказывались заполненными вновь образованной рыхлой соединительной тканью. Наблюдался частичный лизис перегородок ячеек биоматериала, однако первоначальный объем имплантации полностью сохранялся (*Рис. 3*).

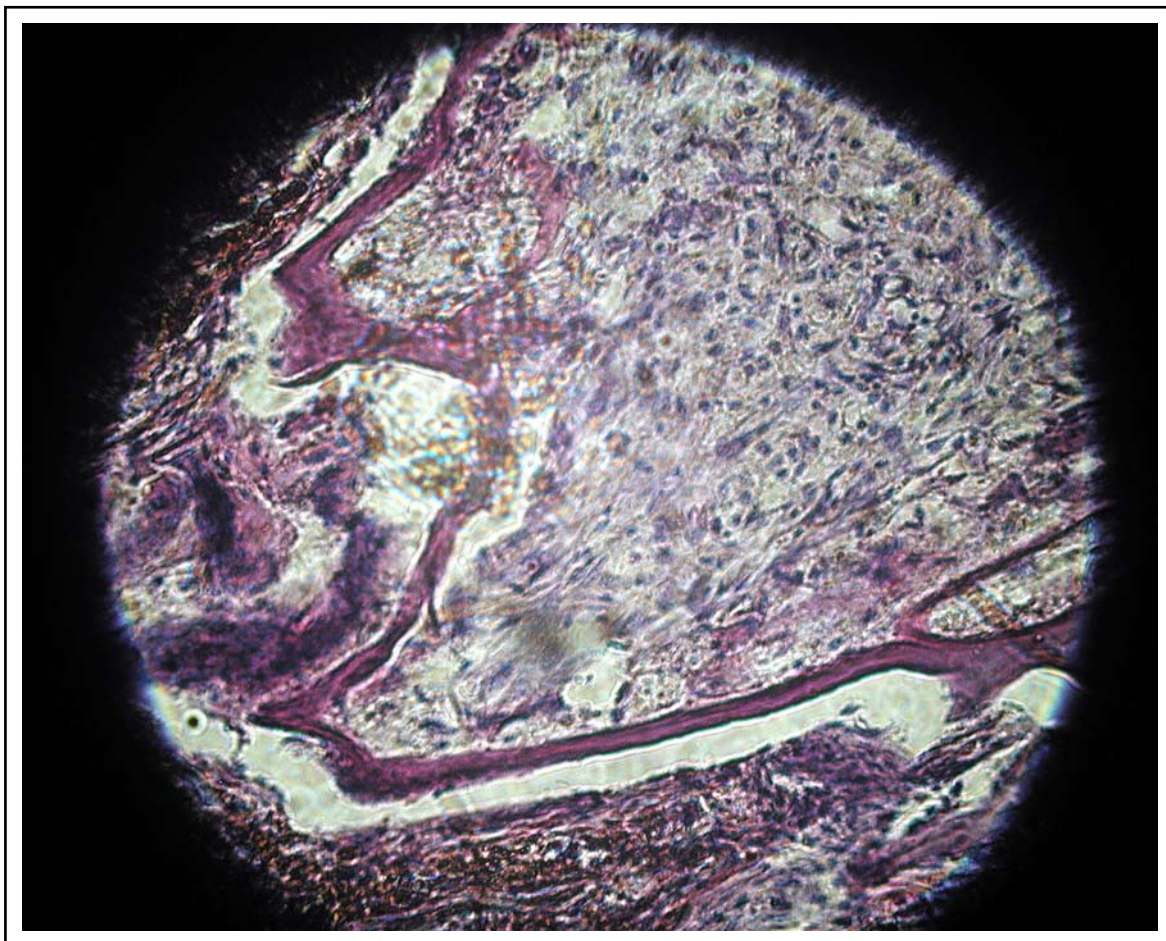


Рис. 3. Губчатый биоматериал Аллоплант, нативная форма. 90 суток. Ув. 25. Окраска гематоксилином и эозином.

Результаты экспериментов по пересадке губчатого диспергированного биоматериала. Во второй серии опытов после введения диспергированной формы ячеистая структура биоматериала сохранялась. На гистологическом срезе поверхностные слои располагались на глубине 600 мкм между дермой и подкожножировой клетчаткой. На 7 сутки отмеча-

лась неравномерная, очень слабо выраженная клеточная реакция. При окрашивании гематоксилин-эозином обнаруживались недифференцированные соединительнотканые клетки, образующие вал со стороны тканевого ложа на глубине около 100 мкм (Рис. 4).

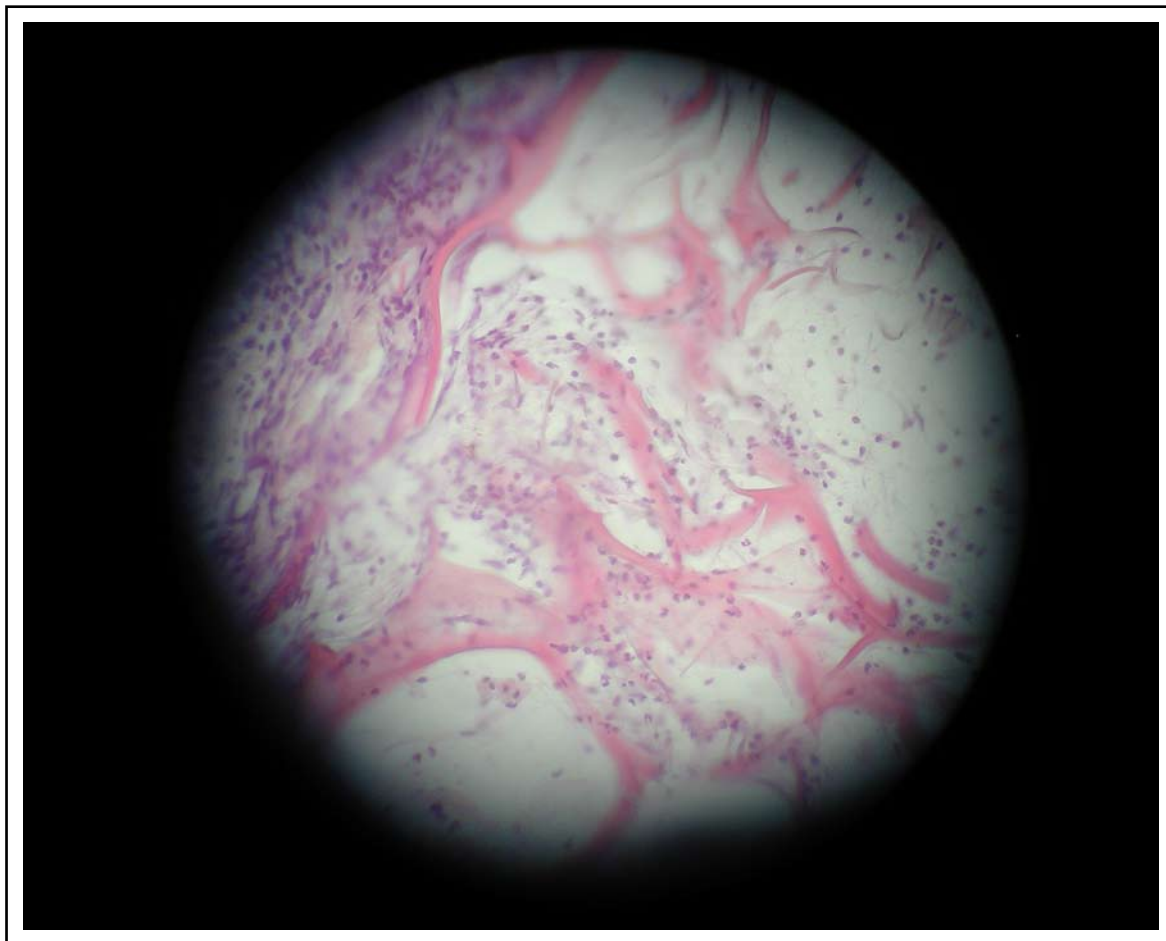


Рис. 4. Губчатый биоматериал Аллоплант, диспергированная форма. 7 суток. Ув. 25. Окраска гематоксилином и эозином.

Основное отличие диспергированного биоматериала от объемного аналога заключалось в диффузном распределении клеток по всему имплантированному биоматериалу. На 30 сутки общая картина области трансплантации мозаична. Биоматериал был расположен между кожей и подлежащей мышцей и занимал зону 6×2 мм. Участки клеточной инфильтра-

ции чередовались со свободными от клеток участками. Ширина клеточного вала достигала 100 - 120 мкм в ширину. Клетки, окружающие имплантат внедрялись в его структуру. Наблюдался полиморфный инфильтрат с соединительнотканными клетками, с признаками дифференцировки по фибробластическому пути (макрофаги, пигментные клетки, эндотелиоциты). В ячейках определялся вновь синтезированный тонкофибриллярный коллаген (Рис. 5).

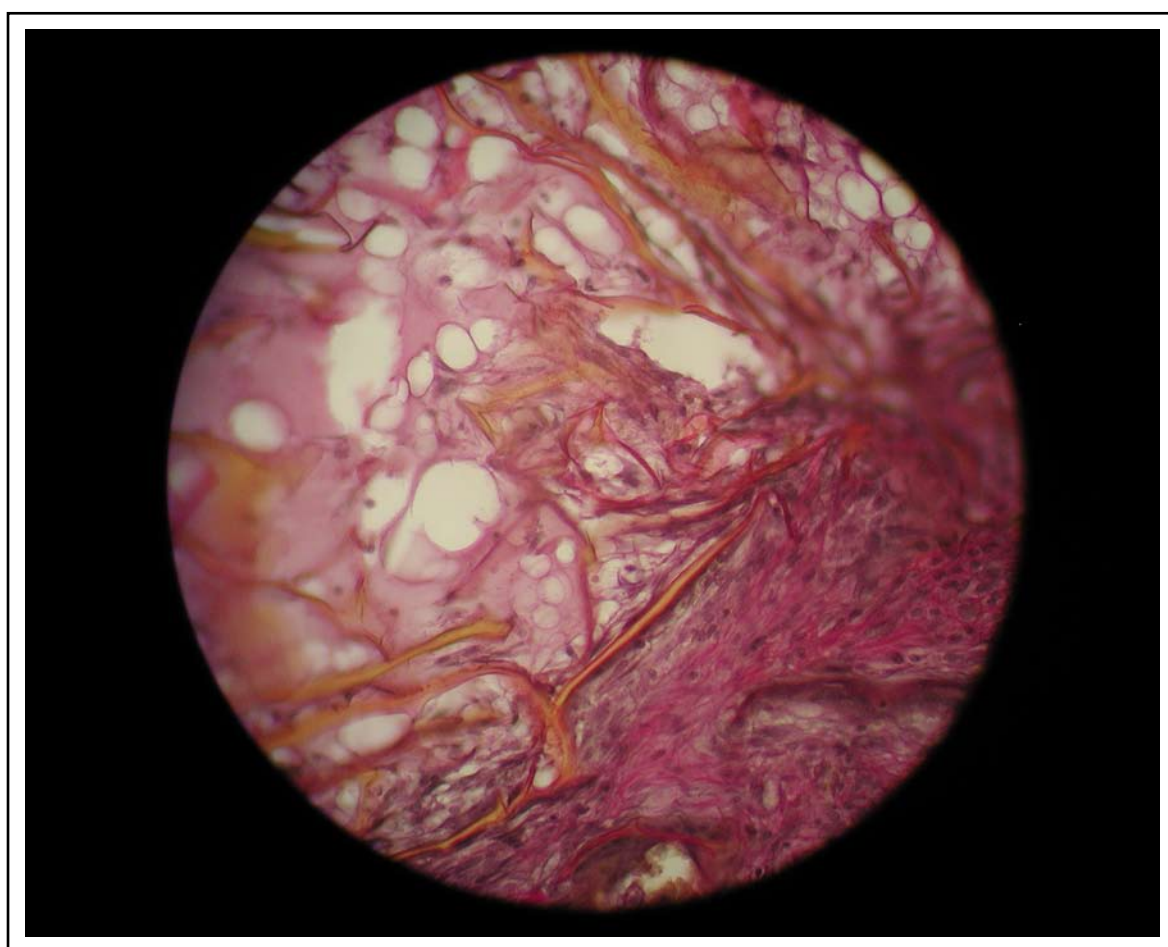


Рис. 5. Губчатый биоматериал Аллоплант, диспергированная форма. 30 суток. Ув. 25. Окраска по Ван Гизону.

В отдаленные сроки (90 суток) наблюдаемая картина была аналогична первой серии опытов, т.е. объем вновь образованной соединительной ткани

на месте имплантации был практически адекватен первоначальному объему введенного биоматериала.

Таким образом, полученные экспериментальные данные позволяют рекомендовать применение модифицированного биоматериала Аллоплант губчатой структуры для пластической и эстетической хирургии. Сравнительный анализ показал, что оба трансплантата замещаются оформленной волокнистой соединительной тканью без признаков рубцевания. Цельный биоматериал может быть использован для восполнения больших объемных дефектов (гипотрофии лица, большие дефекты тканей после ранений и травм). Диспергированная форма более подходит для восполнения дефектов небольших размеров по типу «минус-ткань» (выраженные мимические морщины в складках, глубокие морщины лба, морщины вокруг рта, носогубные складки и т.д.), а также для увеличения объема мягких тканей вследствие изменений или атрофии (истонченные губы, западение губ) и устранения эстетических дефектов, связанных с дефицитом тканей после травм, ранений, воспалений и др.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данищук И.В. Контурная пластика микроимплантатами. Существует ли идеальный материал? // Косметика и медицина №1, 2001 с. 63-68
2. Виссарионов В.А., Данищук И. В., Карпова Е.И. Использование препарата Артеколл для коррекции косметических дефектов кожи лица. Сборник трудов медицинского центра управления делами президента РФ, Москва; 1999, с. 101-102.
3. Магомадов Р.Х. Контурная пластика мягких тканей различными инъекционными полимерными материалами // Автореферат на соискание ученой степени канд. мед. наук.- Москва, 1997.- с.22
4. Мишеельс П. Рассасывающиеся и нерассасывающиеся препараты // Эстетическая медицина, том II , № 1, 2003.-с.50-55.
5. Нигматуллин Р.Т. Морфологические аспекты пересадки соединительнотканых аллотрансплантатов // Автореферат диссертации ... доктора мед. наук, Новосибирск, 1996. –43с.
6. Мулдашев Э.Р. Теоретические и прикладные аспекты создания аллотрансплантатов Аллоплант для пластической хирургии лица // Автореф. дисс. ... доктора мед. наук. –Спб, 1994. –40с.
7. Гурьянов А.С. Применение аллосухожильного шовного материала при пластических операциях на лице // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. –Спб, 1993. 18с.
8. Салихов А.Ю. Хирургическое лечение рака век с использованием аллотрансплантатов серии Аллоплант // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.. –Самара, 1996.-
9. Ott H. Die Biokompabilitat von mikroskopischen PMMA-Kugelchen (Polymethylmethakrylat) in der Rattenhaut. Thesis, Johann-Wolfgang-Goethe-University Frankfurt/ Main, Germany, 1998.
10. Silver WE. Injectable silicone: Previous use and current status (Editorial) Facial Plast Surg 1992; 8: 1