

## Липофилинг. Исторические аспекты и перспективы развития

А.Д. ЗИКИРЯХОДЖАЕВ<sup>1</sup>, М.В. ЕРМОШЕНКОВА<sup>1</sup>, Н.С. СЕРГЕЕВА<sup>1</sup>, Э.К. САРИБЕКЯН<sup>1</sup>, К. UEBERREITER<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, Москва, Россия; <sup>2</sup>Park-Klinik Birkenwerder, Германия

### Lipofilling: Historical aspects and prospects for development

A.D. ZIKIRYANODJAEV<sup>1</sup>, M.V. ERMOSHCHENKOVA<sup>1</sup>, N.S. SERGEEVA<sup>1</sup>, E.K. SARIBEKYAN<sup>1</sup>, K. UEBERREITER<sup>2</sup>

<sup>1</sup>P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Branch National Medical Radiology Research Center, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; <sup>2</sup>Park-Klinik Birkenwerder, Germany

Представлен литературный обзор этапов развития липофилинга — нового перспективного направления реконструктивной хирургии, указаны основоположники метода. Приведены сведения о новом методе водоструйной липосакции с последующим липотрансфером и роль стволовых клеток в жировой ткани. Показано, что активное внедрение в клиническую практику новых аппаратных технологий липосакции и липотрансфера, методик выделения, хранения и обогащения жировой ткани стволовыми клетками будет способствовать более широкому использованию аутологичной жировой ткани в реконструктивно-пластической хирургии. Метод может позволить частично заменить синтетические имплантаты, улучшить эстетические результаты различных вариантов реконструктивных операций.

**Ключевые слова:** липофилинг, липотрансфер, адипоциты, водоструйная липосакция, стволовые клетки.

The paper provides a literature review of the stages of development of lipofilling, a new promising area of reconstructive surgery, and lists the founders of this technique. It gives information on a new method of waterjet liposuction and subsequent fat transfer and on the role of stem cells in adipose tissue. The intensive clinical introduction of new apparatus technologies in liposuction and fat transfer and procedures for the separation, storage, and enrichment of adipose tissue with stem cells is shown to favor a wider use of autologous fat tissue in reconstructive and plastic surgery. The technique can partially replace synthetic implants and improve the aesthetic results of different types of reconstructive operations.

**Keywords:** lipofilling, fat transfer, adipocytes, waterjet liposuction, stem cells.

Первые упоминания о липофилинге появились более 100 лет назад. В 1889 г. Van der Meulen была описана первая аутотрансплантация жира [1]. Процедура состояла в свободной аутотрансплантации жира и сальника между печенью и диафрагмой. В 1893 г. немецкий хирург Gustav Neuber (1850—1932) опубликовал первую статью о пересадке жировой ткани. Он успешно пересадил жир, полученный из верхней конечности пациента, в область нижнего края орбиты для коррекции рубцового западения после остеомиелита [2]. Через 2 года другой немецкий хирург Vincenz Czerny (1842—1916) сообщил о первой пересадке липомы из ягодичной области в левую молочную железу для восполнения объема после частичной резекции железы. Автор отмечал, что результат был стабильным в течение 1 года, железа по форме и размеру была близка к здоровой молочной железе [3]. В XIX веке пересадка жировой ткани представлялась технологически сложной и трудоемкой. Поэтому открытый в 1830 г. бароном Karl von Reichenbach (1788—1879) парафин был воспринят медицинским сообществом как чудодейственное средство. В конце XIX века венский врач Robert Gersuny (1844—1924) и невролог из Нью-Йорка Leonard Corning (1855—1923)

независимо друг от друга начали использовать парафин для коррекции контуров лица, исправления седловидных деформаций носа [4]. Парафин вводили как изолированно, так и в сочетании с вазелином и оливковым маслом. Казалось, что было найдено универсальное средство для лечения многих косметических дефектов. Использование парафина широко рекламировалось на страницах газет и журналов, устраивались публичные демонстрации введения парафина в салоны красоты и аптеках. Однако в скором времени были отмечены осложнения в виде местного отека, миграции парафина и случаи тромбоэмболии легочной артерии. Таким образом, интерес к парафину был утрачен. Е. Hollander (1867—1932), опасаясь побочных эффектов, связанных с инъекциями парафина, предложил вводить жировую ткань для коррекции дефектов лица, в том числе для устранения атрофии мягких тканей, возникшей вследствие перенесенного паралича лицевого нерва. Чтобы избежать рассасывания жировых трансплантатов Hollander использовал смесь бараньего жира с человеческим. Тем не менее сам автор отмечал несо-

вершенство этой методики. При малейших нарушениях пропорций жировой смеси в местах ее введения появлялась болезненная сыпь. Внимание пластических хирургов всегда было привлечено к оперированной молочной железе как органу красоты и женственности. И в 1910 г. E. Hollander опубликовал первый отчет об инъекциях жира для лечения деформаций молочных желез [6]. В 1919 г. E. Lexer — известный ортопед и пластический хирург, один из основателей пластической и челюстно-лицевой хирургии, опубликовал труд «Die Freien Transplantationen» («Свободные трансплантаты»), в котором подробно описал процедуру липофилинга [7]. Автор считал, что многие заболевания и дефекты могут быть устранены пересадкой аутожира: западения и зоны деформаций мягких тканей лица, асимметрия молочной железы после резекции, анкилозы височно-нижнечелюстного сустава, деформации контуров лица при гемифациальной микросомии, анкилоз коленного сустава, для профилактики кожных спаек после операции на нервах и сухожилиях, при реконструкции дна глазницы для последующего размещения в ней протеза. В 1920 г. Al. Pennisi опубликовал первую монографию, посвященную липофилингу «I Trapianti di Tessuto Adiposo a Scopo Chirurgico» («Жировые трансплантаты в хирургии»). Примерно в это же время H. Morestin (1869—1919) — главный хирург военного госпиталя Val-de-Grace в Париже, успешно использовал жировые трансплантаты для улучшения внешности солдат с рубцовыми деформациями лица после огнестрельных ранений. Накопленный практический опыт в области трансплантации тканей был отражен в двух трактатах: в книге Placide Mauclaire (1863—1940) «Les Greffes Chirurgicales» (Хирургические трансплантаты), опубликованной во Франции в 1922 г., в которой заложена техника аппликации жировых графтов вокруг сухожилий кисти рук и восстановление движений кисти после проведения процедуры липофилинга, и книге H. Neuhof (1884—1964) «The Transplantation of tissues» («Трансплантация тканей»), изданной в 1932 г. в США.

В 20—30-х годах XX века липофилинг широко использовался при лечении гемиатрофий, для закрытия сосцевидного и околоушного свищей, увеличивающей маммопластики, коррекции небно-глоточной недостаточности. Жировые трансплантаты помещали в ретрофарингеальное пространство, корригируя прохождение воздуха в носовых ходах. В 1926 г. Charles C. Miller (1880—1950) — известный хирург из Чикаго — первым начал использовать технику взятия жировой ткани из передней брюшной стенки мощным шприцем с острой иглой для последующего введения этого жира в зоны различных дефектов лица [4]. Однако конечный результат коррекции дефектов мягких тканей путем заполнения собственным жиром был нестойким и малопредсказуемым. Не удавалось обеспечивать сохранность относительно больших объемов трансплантированного жира. Рассасывание жировой ткани также было мало прогнозируемым фактором. Гибель адипоцитов сопровождалась замещением их фиброзной тканью и формированием жировых кист. Учитывая эти аспекты, многие хирурги стали отказываться от проведения процедуры липофилинга. Lyndon A. Peet (1898—1977) был первым исследователем, который стал изучать дальнейшую судьбу пересаженного аутожира [8]. Автор оценивал потерю веса и объема больших и малых трансплантатов в течение первого года после свободной пересадки, и в 1950 г. он пришел к выводу, что жировые

трансплантаты теряют около 45% своего первоначального веса и объема в течение первого года. Peet предполагал, что причиной гибели адипоцитов могло явиться частичное механическое их разрушение во время процедуры забора жира. Поэтому автор в своих трудах подчеркивал важность бережного извлечения жировой ткани. Schorcher (1957) также указывал, что жировая ткань после пересадки сокращается до  $\frac{1}{4}$  от первоначального объема [1]. Проведенные микроскопические исследования показали, что большую роль в сохранении первоначального объема жира играет ранняя ревааскуляризация реципиентной зоны. Выживали, в основном, те жировые графты, которые соседствовали с кровеносными сосудами и получали достаточное питание от них. Peet утверждал, что для лучшего приживления трансплантата необходимо максимально уменьшать размер жировых графтов.

В 1971 г. Smith первым описал фибробластоподобные или веретенообразные клетки, выращенные в культуре ткани. Van (1976) изучал предшественников адипоцитов в культуре ткани и пришел к выводу, что жировая ткань развивается более динамично, чем предполагалось ранее. Вместе с Roncari в 1978 г. он разработал системы для изучения полного морфологического созревания адипоцитов в культуре [1].

В 1974 г. гинеколог Фишер изобрел метод липосакции. Позднее в 1978 г. французские медики Ilouz и Fournier способствовали внедрению методики в клинику. К 1980 году липосакция стала чрезвычайно популярной в США. Доктор Klein (1985), калифорнийский дерматолог, изобрел тумесцентную технику для липосакции. Эта методика позволяла пациентам повторять липосакцию под местной анестезией с использованием гораздо меньшего размера канюль [5].

Канюли для липосакции были изобретены в начале 80-х годов XX века французскими пластическими хирургами Pierre Fournier и Yves-Gerald Ilouz [9]. Они впервые показали, что жир может быть удален при помощи специальных тупоконечных канюль с боковыми отверстиями на кончике и использованием вакуума. До этого пластические хирурги для получения и удаления жира использовали кюретки, в связи с чем возникали частые осложнения. Для забора жира Pierre Fournier использовал шприцы, в то время как Yves-Gerard Ilouz пользовался электроотсосом с умеренным вакуумом. Полученный таким образом жир они вводили в места, требующие коррекции. Несмотря на различные техники забора жира, оба хирурга отмечали полное или почти полное рассасывание введенного материала. Разочарование, постигшее многих хирургов, занимающихся липофилингом, привело к новому витку поиска «наполнителей» другого рода. Началась новая эра попыток использования таких соединений, как вазелин, парафин, углеводород, животные жиры, силикон и акрил.

Гистологические исследования показали, что гибель адипоцитов сопровождалась замещением их фиброзной тканью, часто с образованием кист. Причина гибели жировых трансплантатов предположительно связана с их недостаточным кровоснабжением. Прежде всего это затрагивает клетки, расположенные в центре жирового трансплантата. Другие причины, такие как механическое разрушение клеток инъекционного материала, также возможны, но общая картина гибели жировых трансплантатов остается пока недостаточно изученной. Несмотря на значительные потери жировой ткани трансплантата,



предполагают продолжительность операции не менее 5—7 ч. Липосакцию и липотрансфер с помощью аппарата Body-Jet выполняют за одну процедуру, продолжительность составляет менее 2 ч. Такая липосакция отличается мягкостью и безопасностью, не требует общей анестезии, может быть выполнена в амбулаторных условиях. Отмечается хорошая выживаемость жировых клеток и высокая степень их интеграции. Время операции от разреза до наложения швов занимает около 90 мин.

Отдаленные результаты липотрансфера с помощью аппарата Body-Jet от 6 мес до 2 лет показали устойчивость и хороший эстетический эффект, который был подтвержден волнометрическим, ультразвуковым и рентгенологическим методами исследования [14]. Были выделены основные преимущества метода водоструйной липосакции: высокий процент приживаемости жировых клеток, безболезненность и атравматичность, короткий восстановительный период, возможность операции под местной анестезией, высокая точность забора жировой ткани, готовность жировой ткани к трансферу без центрифугирования. Данные аспекты позволяют прогнозировать перспективность методики водоструйной липосакции и липотрансфера с помощью аппарата Body-Jet в реконструктивной хирургии молочной железы.

В настоящее время накоплен большой опыт по липофилингу как лица, так и тела, совершенствуются методики и инструментарий. Предложены новаторские методики (R. Khoufi, США) применения специальной системы BRAVA (вакуумная экспансия тканей) для подготовки реципиентной зоны для последующего липофилинга молочных желез.

Жировая ткань используется для лечения длительно незаживающих постлучевых ран и язв, в этапной реконструкции молочных желез, для восстановления функции поврежденных голосовых связок, лечения рубцовых контрактур пальцев и т.д. Благодаря работам T. Roberts, C. Mendieta, R. Gonsales и др. все больше приобретает значение смысл слова «липоскульптура», «body contouring» — формирование новых контуров тела. После первых успешных попыток липофилинга пластические хирурги обратили внимание на улучшение качества кожи с возрастными изменениями или признаками фотостарения. В более поздние сроки после пересадки жира многие доктора отмечали исчезновение патологических изменений, таких как рубцевание, повреждение тканей лучевой терапией и вызванная стероидами атрофия. Доказано, что стволовые клетки или клетки-мессенджеры, присутствующие во всех жировых тканях, способствуют регенерации тканей путем формирования новых кровеносных сосудов или воздействуют непосредственно на поврежденные или подверженные старению структуры — восстанавливают и омолаживают области проведения липофилинга. Поэтому жировая ткань является заложенным природой источником регенерации человеческого тела.

Исследования природы внеклеточного матрикса последних лет показали, что кроме адипоцитов жировая ткань состоит из нескольких видов клеток, таких как преадипоциты, эндотелиальные клетки, гладкомышечные клетки, фибробласты и стволовые клетки (adipose-derived stem cells — ADSCs). ADSCs, присутствующие в стромальной фракции липоасpirата, способны дифференцироваться в различные типы тканей, такие как кости, мышцы, хрящи, нервы, кровеносные сосуды и т.д. [10]

Большой вклад в развитие теории и практики липофилинга внес G. Rigotti. В своих статьях и выступлениях на конгрессах он продемонстрировал впечатляющие результаты не только восстановления мягких тканей путем липофилинга, но и лечения радиационных повреждений и язв инъекциями жира. При этом Rigotti отмечал важную терапевтическую роль в процессах лечения тканей именно за счет стволовых клеток, присутствующих в жировой ткани. В выступлении перед хирургами из стран СНГ на встрече «Осенний клуб-2000» на озере Гарда в Италии он предсказал, что липофилинг и клеточные технологии станут ключевыми технологиями пластической хирургии в начале XXI века [15].

Открытие стволовых клеток в жировой ткани подтолкнуло исследователей всего мира к разработке приборов, позволяющих выделять эти клетки из жира во время липосакции. Предполагается, что обогащенная стволовыми клетками пересаженная жировая ткань позволит не только добиться практически 100% приживания клеток, но и будет способствовать истинному омоложению окружающих тканей. В настоящее время такие аппараты применяют в Европе и азиатских странах. Но до сих пор не было проведено рандомизированное контролируемое двойное слепое клиническое исследование, чтобы доказать, имеет ли этот процесс преимущество по сравнению со стандартной пересадкой жира.

В 2005 г. Ramon Llull осуществил на мышах липофилинг, в котором жир был обогащен стволовыми клетками, выделенными из жировой ткани. Доктор Llull предполагал использовать жир не как собственно филлер, а как материал, являющийся матрицей для дифференциации и роста стволовых клеток. Дополнительные эксперименты, последовавшие за этим, показали, что смешивание свежесделанных стволовых клеток жировой ткани пациента с донорским жиром увеличивает выживаемость жирового трансплантата [16]. Это дало толчок дальнейшим исследованиям, которые привели к началу клинического использования жира, обогащенного стволовыми клетками для коррекции дефектов мягких тканей. Первые положительные клинические результаты были описаны доктором K. Yoshimura и соавт. [17]. Они подтвердили эффективность метода на 23 пациентках, которым выполнялась коррекция дефектов мягких тканей и эстетическое увеличение груди с использованием обогащенного стволовыми клетками жира. Послеоперационный контроль объема введенного жира осуществлялся в течение 26 мес и продемонстрировал стабильность этого объема. Осложнение наблюдалось у одной пациентки и заключалось в появлении фиброзного образования в центральной зоне грудной клетки над грудиной. В 2008 г. компания «Cytogi» (США) зарегистрировала в Европейском Союзе устройство для липоасpirации, запатентовала методики по выделению из части жира стволовых клеток, обогащения оставшегося жира этими клетками и дальнейшего введения его пациентам с целью коррекции формы мягких тканей. Использование предложенной компанией технологии позволяет в течение 1 часа выделить стволовые клетки из аспирата жировой ткани пациента. Затем клеточная суспензия без этапа культивирования смешивается вновь с жировым аспиратом и вводится обратно пациенту, т.е. осуществляется обогащение вводимого жира стволовыми клетками, которые резко активируют и ускоряют процесс васкуляризации, обеспечивая питание и выживание жирового

трансплантата. Такая техника в сочетании с липоскульптурой применяется сейчас во многих клиниках Европы для восстановления формы молочной железы у женщин, перенесших органосохраняющие операции по поводу рака молочной железы, для увеличения молочных желез и для других восстановительных или эстетических коррекций мягких тканей.

При реконструктивной маммопластике используют не только самостоятельный липофилинг для коррекции малых дефектов без применения других методов восстановления, но и комбинацию липофилинга с традиционным способом реконструкции экспандер + протез. После установки протеза обогащенный стволовыми клетками жир вводят в зону над верхним полюсом имплантата и вблизи медиального контура протеза с целью уменьшения определяемых при пальпации и визуализации краев [18]. По утверждению доктора M. Schefflan это позволяет получить при реконструкции груди столь же хороший эстетический результат, как и при обычном увеличении, когда протез хорошо прикрыт сверху собственными тканями. Наблюдения за пациентами показали, что в 1-й месяц после введения объем введенной ткани уменьшается на 10%, что объясняется уходом жидкости, введенной в жировую ткань перед липоаспирацией. Дальнейшего уменьшения объема тканей в течение 2 лет не наблюдалось.

C. DeLorenzi (2012) в своей статье о будущем липофилинга написал: «Историю фэтграфтинга нельзя рассказать, не задумываясь о судьбе стволовых клеток. Понимание того, как ADSCs взаимодействуют друг с другом и окружающей средой, является решающим. Пересадка жира является сложной темой. По мере того, как мы больше узнаем о взрослых производных стволовых клеток, активных клеточных медиаторах, гормонах и их взаимодействиях, увеличение наших знаний о фундаментальной биологии этих процессов позволит нам достичь лучших результатов у наших пациентов. Я подозреваю, что фэтграфтинг будет играть важную роль в эволюционном развитии пластической хирургии. Полное понимание ADSCs выведет пластическую хирургию вперед в современной медицине» [19].

Таким образом, активное внедрение в клиническую практику новых аппаратных технологий липосакции и липотрансфера, методик выделения, хранения и обогащения жировой ткани стволовыми клетками будет способствовать более широкому использованию аутологичной жировой ткани в реконструктивно-пластической хирургии, что позволит частично заменить синтетические имплантаты, улучшить эстетические результаты различных вариантов реконструктивных операций.

**Конфликт интересов отсутствует.**

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Why lipofilling. History and background.* Available at: <http://www.lipofilling.com>. Accessed May 7, 2015.
2. Neuber F. Fetranplantation. *Ber Verh Deutsch Gesellsch Chir.* 1893;22:66.
3. Czerny V. Drei plastische Operationen. *Arch Klin Chir (Berlin).* 1895;26:554-550.
4. Elizabeth Haiken. *Venus Envy. A history of cosmetic surgery.* Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1997.
5. Кочнева И.С. *Эволюция липофилинга. От восстановления объема мягких тканей к регенеративной медицине.* Доступно по: <http://www.abriel.ru>. Ссылка активна на 07.05.2015.
6. Stevens HP, Willemsen JC. Lipofilling ... het levend goud. *Ned Tijdschrift Plast Chir.* 2013;3:97-104.
7. Lexer Erich. *Die Freien Transplantationen, 1. Teil Mit 411 Teils Farbigen Textabbildungen. Neue Deutsche Chirurgie 26. Band.* Ferdinand Enke; 1919.
8. Lyndon A, Peer MD. *Transplantation of tissues.* vol. 1. Baltimore: The Williams & Wilkins Co.; 1955.
9. Taek Kim. *Liposuction — then and now. Health and fitness: cosmetic surgery.* 2011. Available at: <http://www.triblocal.com>. Accessed June 30, 2011.
10. Артемьев А.А. Липофилинг с обогащением жира стволовыми клетками. Обзор. *Пластическая хирургия и косметология.* 2010;2:205-208.
11. Coleman SR. Facial recontouring with lipostructure. *Clin Plast Surg.* 1997;24:347.
12. Coleman SR. Structural fat grafting: more than permanent filler. *Plast Reconstr Surg.* 2006;118(3, Suppl.):108S-120S.
13. Bircoll M, Novack BH. Autologous fat transplantation employing liposuction techniques. *Ann Plast Surg.* 1987;18:327-329.
14. Пенаев А.А. *Липотрансфер: острые вопросы, экспертная оценка и комментарии специалистов.* Доступно по: <http://www.body-jet.ru/2155135/2155136/>. Ссылка активна на 07.05.15.
15. Rigotti G, Marchi A, Galie M, Baroni G, Bnati D, Krampera M, Pasini A, Sbarbati A. Clinical treatment of radiotherapy tissue damage by lipoaspirate transplant: a healing process mediated by adipose-derived adult stem cells. *Plast Reconstr Surg.* 2007;119(5):1409-1422.
16. Moseley T, Min Zhu, Hedrick M. Adipose-derived stem and progenitor cells as filler in PRS. *Plast Reconstr Surg.* 2006;118(3):121-128.
17. Yoshimura K, Matsumoto D, Gonad K. A clinical trial of soft tissue augmentation by lipoinjection with adipose-delivered stem cells. In: Presented at the International Fat Applied Technology Society Annual Meeting. September 11, 2005.
18. Шефлан М. Использование стволовых клеток жировой ткани в косметической и реконструктивной хирургии молочной железы. Доклад. В кн.: IX Международный конгресс «Реконструктивная, пластическая и эстетическая хирургия молочной железы». Казань, 3—5 сентября 2009 г. Доступно по: <http://www.rosoncweb.ru/library/congress/ru/2009/09/03/index.pdf>. Ссылка активна на 07.05.15.
19. De Lorenzi C. Fat grafting update: a 2012 perspective. *Plast Surg Pulse News.* 2012;4(1). Available at: [http://www.plasticsurgery-pulsenews.com/10/article\\_dtl.php?QnCategoryID=95&QnArticleID=207](http://www.plasticsurgery-pulsenews.com/10/article_dtl.php?QnCategoryID=95&QnArticleID=207). Accessed May 7, 2015.

Поступила 18.05.2015