

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018
УДК 615.458.6.015.4.076.9

Штыркова Е.В.¹, Полетаева С.В.¹, Медведева А.В.², Палатова Т.В.²,
Моррисон А.В.², Масляков В.В.¹, Супильников А.А.¹

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ КОЖИ НА СУБДЕРМАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ МОНОФИЛАМЕНТНЫХ НИТЕЙ ИЗ ПОЛИДИОКСАНОНА

¹ ЧОУ ВО «Медицинский университет «Реавиз»», 443001, г. Самара, Россия;

² ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет
В.И. Разумовского» Минздрава России, 410012, г. Саратов, Россия

Цель. Изучить морфологическую реакцию кожи на субдермальное введение монофиламентных нитей из полидиоксанона (ПДО).

Материалы и методы. Исследование проведено на 14 белых крысах-самках 3-месячного возраста. В область спины, справа от позвоночного столба, на 2 см выше хвоста, имплантировано по 4 нити из ПДО, параллельно друг другу, на расстоянии 1–1,5 мм. Шерсть в области имплантации сбрита, правила асептики и антисептики соблюдены. Спустя 21 день крысы гуманно забиты, фрагменты кожи размером 1,5 × 1,5 см изъят для гистологического исследования. В качестве контроля взяты интактные образцы кожи с противоположной стороны от позвоночного столба.

Результаты. Полученные результаты морфологического исследования показывают, что использование нитей/шовного материала из ПДО обладает хорошо выраженным стимулирующим эффектом на collagenogenesis and angiogenesis. На 21-й день после введения ПДО нитей отмечается повышение регенераторной активности клеток фибробластического ряда с повышением синтеза волокнистого компонента межклеточного матрикса, а также отсутствие экссудативного воспаления, слабо выраженной воспалительной инфильтрацией клетками только лимфо-плазматического ряда, отсутствие аллергической реакции, образования гранулём и выраженного фиброза. Это свидетельствует о хорошей регенераторной активности тканей в ответ на введение нитей из ПДО через 21 день.

Ключевые слова: биостимулирующие нити; неоангиогенез; мезонити; полидиоксанон; морфологические изменения.

Для цитирования: Штыркова Е.В., Полетаева С.В., Медведева А.В., Палатова Т.В., Моррисон А.В., Масляков В.В., Супильников А.А. Морфологическая реакция кожи на субдермальное введение монофиламентных нитей из полидиоксанона. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2018; 21(2): 139-144. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2018-21-2-139-144>

Shtyrkova E.V.¹, Poletaeva S.V.¹, Medvedeva A.V.², Palatova T.V.², Morrison A.V.², Maslyakov V.V.¹, Supilnikov A.A.¹

MORPHOLOGICAL REACTION OF SKIN TO SUBDERMALNY INTRODUCTION OF MONOFILAMENTNY THREADS FROM A POLIDIOKSANON

¹Medical University "Reaviz", Samara, 443001, Russian Federation;

² Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, 410012, Russian Federation

Purpose. To study morphological reaction of skin to subdermalny introduction of monofilamentny threads from a polidioksanon (PDO).

Material and methods. The research is conducted on 14 white rats females of 3-months age. To the area of a back, to the right of a spine column, is 2 cm higher than a tail, about 4 threads from a PDO, in parallel each other, at distance of 1–1.5 mm are implanted. Wool in the field of implantation is shaved, rules of an asepis and antiseptics are observed. 21 days of a rat later are humanely hammered, fragments of skin of 1.5 × 1.5 cm in size are withdrawn for a histologic research. As control intact samples of skin from the opposite side from a spine column are taken.

Results. The received results of a morphological research show that use of threads/sutural material from a PDO has well expressed stimulating effect on collagenogenesis and angiogenesis. For 21 days after introduction of PDO of threads increase in the regenerator activity of cages of a fibroblastichesky row with increase in synthesis of a fibrous component of an intercellular matriks and also lack of eksksudativny inflam-

ation which is poorly expressed by inflammatory infiltration by cages only lympho-plasmacytic a row, lack of allergic reaction, formation of granulomas and the expressed fibrosis is noted. It demonstrates to good regenerator activity of fabrics in reply introduction of the threads from a PDO in 21 days.

Key words: biostimulating threads; neoangiogenesis; mesoniti; polydioxanone; morphological changes.

For citation: Shtyrkova E.V., Poletaeva S.V., Medvedeva A.V., Palatova T.V., Morrison A.V., Maslyakov V.V., Supilnikov A.A. Morphological reaction of skin to subdermalny introduction of monofilamentny threads from a polidioksanon. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2018; 21(2): 139-144. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2018-21-2-139-144>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 22 Febr 2018

Accepted 21 March 2018

К качествам кожи лица, положительно влияющим на субъективную оценку человека и восприятие лица как «молодого» относят ровный, «здоровый» цвет кожи (обусловлен равномерностью распределения пигмента и адекватным кровоснабжением), упругость (способность восстанавливать форму после сжатия и давления), эластичность (способность кожного лоскута оказывать сопротивление растяжению), мягкость на ощупь (это качество обусловлено адекватной гидратацией) и гладкость (определяется балансом процессов пролиферации и десквамации эпидермиса) [1]. Все эти характеристики зависят от баланса метаболических процессов в каждом из слоев кожи, т.е. от обеспечения функционально активных клеток всем необходимым для бесперебойного выполнения своей программы, будь то синтез компонентов межклеточного матрикса, их элиминация или возобновление состава собственных органелл. Эти процессы не могут протекать без адекватного кровоснабжения ткани [2, 3].

Таким образом, надлежащее состояние микроциркуляторного русла кожи в значительной мере определяет ее эстетические характеристики. С возрастом происходит обеднение и перераспределение микрососудов в дерме и гиподерме человека [4–6], что приводит к снижению уровня оксигенации ткани и затруднению всех метаболических процессов в клетках и межклеточном матриксе, снижению синтеза его компонентов и индукции оксидативного стресса с повреждением клеточных мембран и, как следствие, ухудшению тургора кожи, появлению морщин и деформации контуров лица и тела [7, 8].

Существует целый спектр медицинских процедур, направленных на улучшение метаболических процессов в каждом из слоев кожи. Одной из таких процедур является имплантация биостимулирующих монофиламент-

ных нитей из полидиоксанона (ПДО) в кожу лица и тела, для улучшения ее тургора и увлажненности. В литературе имеются сведения о влиянии данной процедуры на клеточный и волокнистый компоненты дермального слоя кожи [9–11]. Однако, мы обнаружили сравнительно мало публикаций о влиянии имплантации нитей из ПДО на микроциркуляторное русло дермы и подлежащего ей верхнего слоя гиподермы.

Методика подкожного введения нитей из разных материалов с целью уплотнения кожи и коррекции возрастных изменений была изобретена сравнительно недавно. В Европе применяли нити из инертных металлов (золото, платина) [12, 13], а в азиатских странах получил распространение шовный материал ПДО [14, 15]. Применение нерассасывающихся золотых нитей отходит в прошлое по причине наличия серьезных побочных эффектов [16], в то время как нити из биодеградируемых материалов приобретают всё большую популярность [17].

Цель работы – изучить морфологическую реакцию кожи на субдермальное введение монофиламентных нитей из полидиаксанона.

Материалы и методы

Конструкция для процедуры имплантации состоит из инъекционной иглы-проводника и нити ПДО, половина которой помещена в полость иглы, а вторая половина находится снаружи и зафиксирована пенопластовым держателем. Иглу-проводник вводят параллельно поверхности кожи, на всю длину. После установки нити в ткань, на обратном ходе иглы, нить отделяется от проводника, оставаясь в тканях. Устанавливают нити субдермально. Длина иглы-носителя 25 мм, нити 30 мм, диаметр иглы 30 G. Нити прошли сертификацию Минздрава РФ.

Исследование проводили на 14 белых крысах-самках 3-месячного возраста. В область спины, справа от позвоночного столба, на 2 см выше хвоста, имплантировано по 4 нити из ПДО, параллельно друг другу, на расстоянии 1–1,5 мм. Шерсть в области имплантации сбрасывали, правила асептики и антисептики соблюдены. Спустя 21 день крысы гуманно забиты, фрагменты кожи размером 1,5 × 1,5 см изъяты для гистологического исследования. В качестве контроля взяты интактные образцы кожи с противоположной стороны от позвоночного столба.

Были изготовлены парафиновые блоки с кусочками кожи и подкожной клетчатки в количестве 8 штук. Проведена окраска гематоксилином и эозином всех гистологических препаратов.

Для оценки неоангиогенеза использовали иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с антителами к CD31 и фактор VIII – FVIII (для визуализации эндотелия

Для корреспонденции:

Масляков Владимир Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе ЧОУ ВО «Саратовский медицинский университет «Реавиз»», 443001, г. Самара, Россия. E-mail: maslyakov@inbox.ru

For correspondence:

Maslyakov Vladimir V., MD, PhD, DSc., professor, Medical University “Reaviz”, Samara, 443001, Russian Federation. E-mail: maslyakov@inbox.ru

Information on authors:

Shtyrkova E.V., <https://orcid.org/0000-0001-8878-4265>;
Poletaeva S.V., <https://orcid.org/0000-0001-8433-9068>;
Medvedeva A.V., <https://orcid.org/0000-0003-0607-699X>;
Palatova T.V., <https://orcid.org/0000-0002-4875-769X>;
Morrison A.V., <https://orcid.org/0000-0003-3980-0550>;
Maslyakov V.V., <https://orcid.org/0000-0001-6652-9140>;
Supilnikov A.A., <https://orcid.org/0000-0002-7893-9216>.

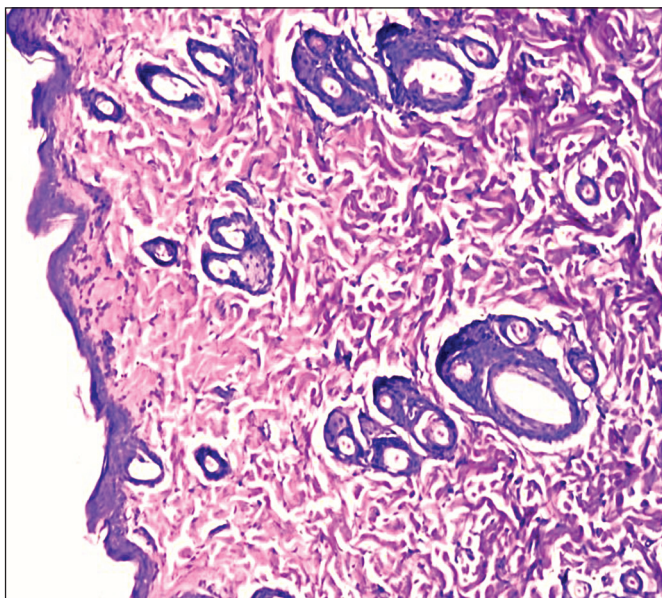


Рис. 1. Участок кожи и подкожной клетчатки, свободный от введения нитей из полидиаксана (контрольная группа). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.

сосудов). Для выявления волокон коллагена, эластина и клеточных ядер использовали интегрированное окрашивание по Вейгерту и Ван-Гизон.

Для объективизации результатов использовали количественный метод оценки плотности сосудов с применением метода компьютерной морфометрии. Морфометрические исследования проводили с помощью системы компьютерного анализа микроскопических изображений, состоящей из микроскопа Leica DM400B, цифровой камеры Leica DFC420 C, персонального компьютера на базе Intel Pentium 4 и программного обеспечения компьютерного анализа изображения Leica Qwin Standart V.3.1.0.

Все эксперименты проводили в соответствии с требованиями и были одобрены локальным этическим комитетом университета.

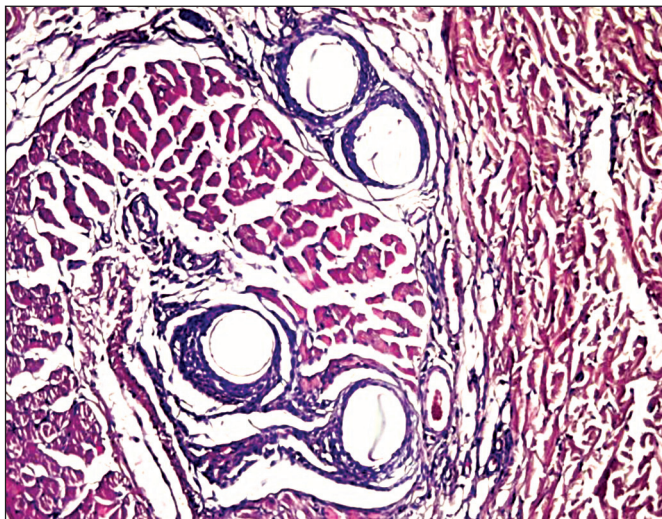


Рис. 2. Участок гиподермы с четырьмя нитями из полидиаксана, умеренная клеточная реакция и разрастание коллагеновых волокон (группа исследования).

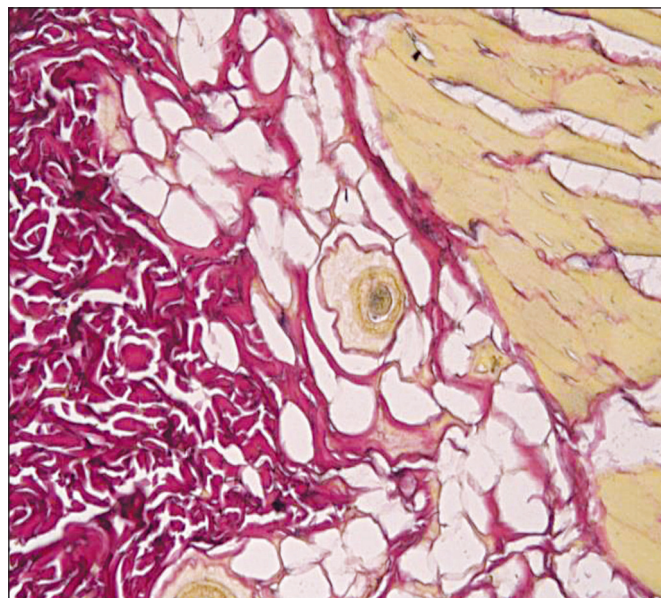


Рис. 3. Участок гиподермы в контрольной группе исследования. Окраска по Ван-Гизон. Ув. 200.

В каждом случае анализировали 20 полей зрения при увеличении 200.

Для количественной оценки неангиогенеза и плотности васкуляризации сосудов определяли среднее количество капилляров в 1 мм^2 . Для оценки выраженности воспалительного инфильтрата и вызревания грануляционной ткани изучали 20 полей зрения при большом увеличении ($\times 400$), определяли количество и относительную долю следующих клеток: лимфоциты, плазмоциты, нейтрофилы, фибробласты. Среднюю клеточную плотность при наличии продуктивного воспаления оценивали в процентах при изучении 20 полей зрения при увеличении 400. Полученные данные обрабатывали статистически посредством электронных таблиц Microsoft Excel и Биостатистика: вычисляли средние арифметические, стандартное отклонение.

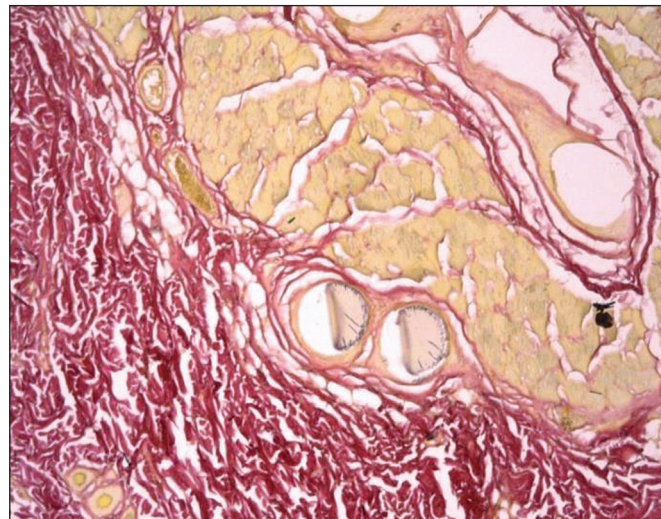


Рис. 4. Участок гиподермы с нитями из полидиаксана (описание в тексте). Окраска по Ван-Гизон. Ув. 200.

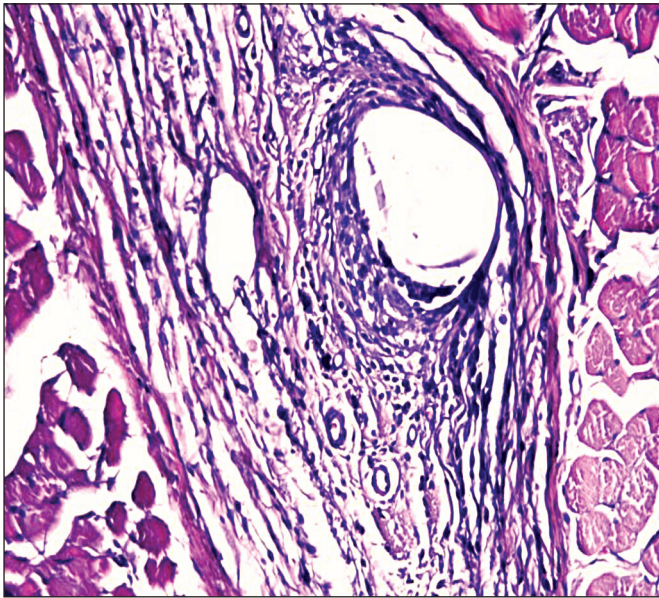


Рис. 5. Грануляционная ткань вокруг полидиаксаноновой нити со слабовыраженной клеточной инфильтрацией, состоящей из лимфоцитов, плазмоцитов и единичных макрофагов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.

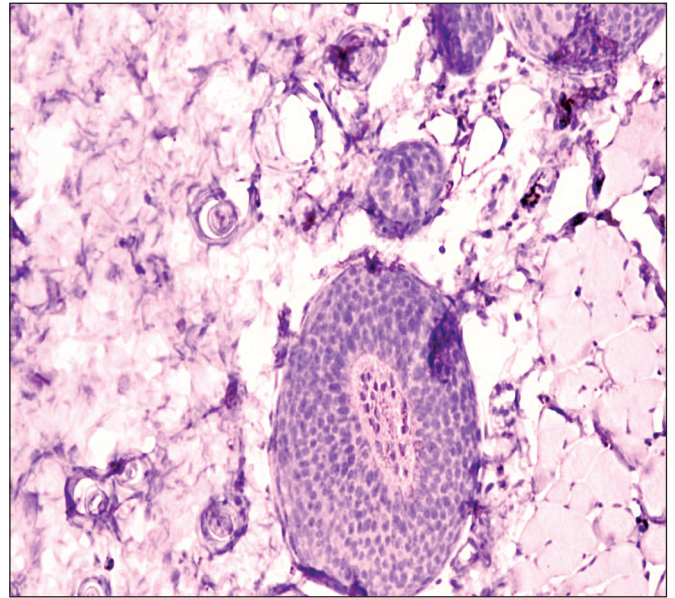


Рис. 6. Плотность распределения капилляров в гиподерме в контрольной группе. Иммуногистохимическое исследование с CD31. Ув. 200.

Нормальность распределения признаков определяли по критерию Шапиро–Уилка.

Обработку результатов проводили с помощью непараметрических критериев для множественных выборок Крускала–Уоллиса и Ньюмена–Кейлса. При уровне значимости $p < 0,05$ выявленные различия считали статистически значимыми.

Результаты и обсуждение

В гистологических препаратах, полученных от животных исследуемой группы, умерщвленных на 21-й день после начала эксперимента, отсутствовали некротические изменения во всех слоях кожи и в подкожной клетчатке. В поверхностных слоях дермы наблюдался слабый отек.

Вокруг шовного материала сформирована грануляционная ткань со слабой клеточной реакцией, состоящей из фибробластов и фиброцитов. Коллагеновые волокна хорошо дифференцированы, при этом волокнистый компонент преобладает над клеточным (рис. 1, 2).

Соединительнотканые волокна при окраске по Вейгерту и Ван-Гизон хорошо дифференцированы. При окрашивании интегрированным методом выявления эластических волокон, коллагена и клеточных ядер в препаратах крыс опытной группы выявлено значительное преобладание коллагеновых волокон над эластическими, коллаген при этой окраске имеет оранжево-красный цвет (рис. 3, 4).

Фоновое окрашивание мышечной ткани и эритроцитов – в желто-зеленый цвет. При сравнении с препаратами от крыс контрольной группы, выявлено появление коллагеновых волокон в виде тонких прослоек между волокнами мышечной ткани, кольцевидные разрастания соединительнотканых волокон вокруг шовного материала. В целом в участках гиподермы вокруг вживленных ПДО нитей наблюдается узкая зона формирующейся соединительной ткани (5–7 слоев) со слабым или умеренно выраженным коллагеногенезом (см. рис. 3, 4).

В сформированной соединительной ткани отмечены очаговые слабовыраженные воспалительные инфильтраты, состоящие преимущественно из лимфо- и плазмоцитов с примесью единичных макрофагов (рис. 5), нейтрофильные лейкоциты отсутствуют.

При иммуногистохимическом исследовании с антителами к CD31 (для визуализации эндотелия сосудов с целью оценки неоангиогенеза) (рис. 6, 7) и к FVIII выявлено увеличение плотности капилляров перифокально в участках вокруг нитей, а также в дерме кожи, в строме мышечной ткани по сравнению с такой же локализацией в контрольных образцах (рис. 8, 9).

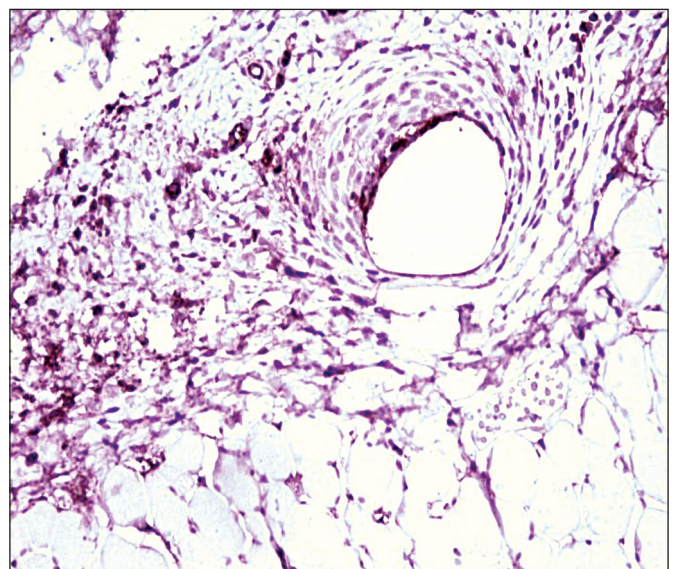


Рис. 7. Увеличение плотности распределения капилляров в гиподерме вокруг нити полидиаксаноновой. Иммуногистохимическое исследование с CD31. Ув. 200.

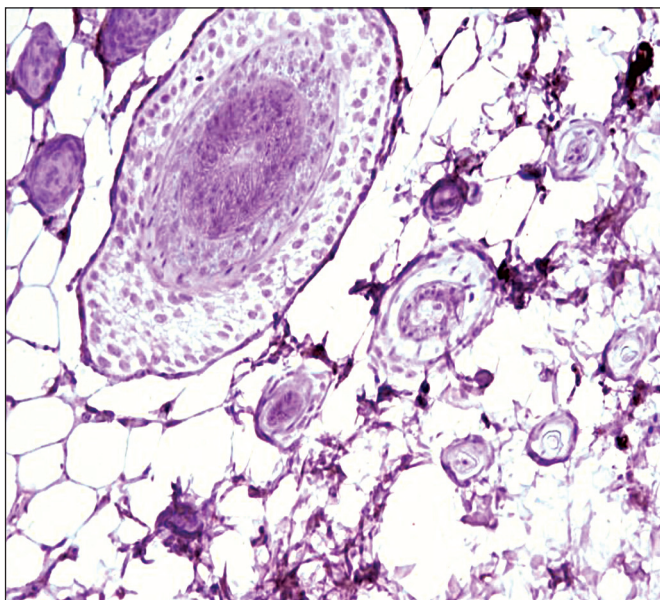


Рис. 8. Плотность капилляров в гиподерме в контрольной группе. Иммуногистохимическое исследование FVIII. Ув. 200.

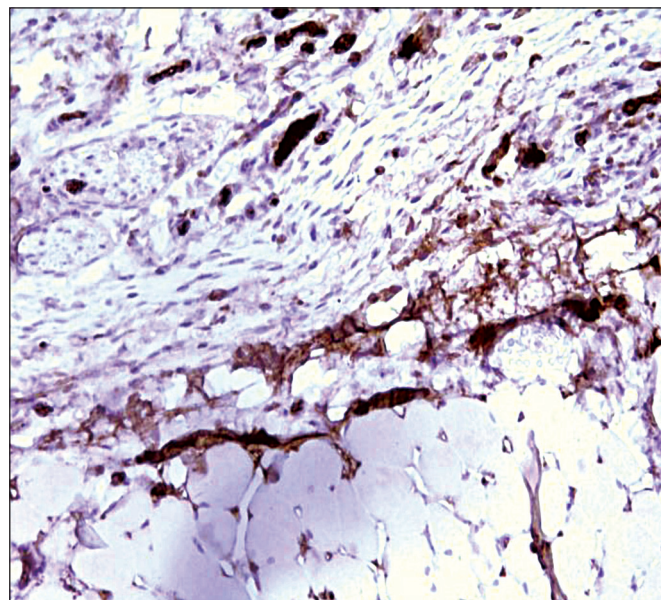


Рис. 9. Плотность капилляров в гиподерме в исследовательской группе вокруг полидиоксаноновой нити. Иммуногистохимическое исследование с FVIII. Ув. 200.

Следует отметить, что в результате проведенного экспериментального исследования в гистологических препаратах от крыс опытной группы в коже и подлежащих тканях не были обнаружены: выраженные некротические и дистрофические изменения, отек и вакуольная дегенерация соединительной ткани, парез и тромбоз сосудов, обширные очаги кровоизлияний с формированием очаговых или диффузных воспалительных инфильтратов лейкоцитарного ряда, деструктивных изменений придатков кожи, в том числе и волосяных фолликулов, дистрофических изменений нервных волокон.

Проведенное исследование показало, что использование нитей ПДО не сопровождалось выраженным экссудативным воспалением (отсутствие нейтрофильных лейкоцитов), не вызывало аллергической реакции (полное отсутствие эозинофилов в зоне клеточной реакции), образования гранулем (очагового скопления клеток макрофагального происхождения), выраженного грубого фибрирования стромы с разрастанием рубцовой соединительной ткани (обнаруживались тонкие прослойки коллагена вокруг нитей толщиной не более 5–7 слоев).

Полученные результаты морфологического исследования показывают, что использование нитей/шовного материала из ПДО обладает хорошо выраженным стимулирующим эффектом на коллагеногенез и ангиогенез. На 21-й день после введения нитей ПДО отмечается повышение регенераторной активности клеток фибробластического ряда с повышением синтеза волокнистого компонента межклеточного матрикса, а также отсутствие экссудативного воспаления, слабо выраженной воспалительной инфильтрацией клетками только лимфо-плазмочитарного ряда, отсутствие аллергической реакции, образования гранулём и выраженного фиброза. Это свидетельствует о хорошей регенераторной активности тканей в ответ введение нитей из ПДО через 21 день. Мы планируем продолжение опытов по введению монофиламентных нитей из ПДО и выявление морфологических, гистохимических и иммуногистохимических особенностей в тканях экспериментальных животных через более продолжительный промежуток времени (реакция на более длительное присутствие нитей в живом организме).

ских особенностей в тканях экспериментальных животных через более продолжительный промежуток времени (реакция на более длительное присутствие нитей в живом организме).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аравийская Е.Р. Возрастные изменения в дерме: новые сведения и пути коррекции с помощью средств ежедневного ухода. *Русский медицинский журнал*. 2008; 16(8): 574–575.
2. Гелашвили П.А., Супильников А.А., Плохова В.А. Кожа человека (анатомия, гистология, гистопатология). Самара: Самарский медицинский институт «Реавиз»; 2013.
3. Имаева Н.А., Потекаев Н.Н., Ткаченко С.Б., Шугинина Е.А. Особенности нарушения микроциркуляции при различных типах старения кожи. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2008; 7(3): 107–110.
4. Дубовик А.А. Кровоснабжение кожи пожилых людей. *Косметические средства*. 2016; (4): 4–9.
5. Соловьева Е.В., Юсова Ж.Ю., Иванова М.А. Инволюционные изменения кожи и микроциркуляторного русла. *Научные ведомости Белгородского государственного университета*. Серия: Медицина. Фармация. 2012; 20 (22-2): 97–100.
6. Петров В.В. Клетки и кровеносные сосуды дермы человека онтогенезе. Казань; 2015.
7. Ахтямов С.Н., Кягова А.А. Клинико-морфологические особенности старения кожи. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2005; (4): 60–4.
8. Мантурова Н.Е., Городилов Р.В., Кононов А.В. Старение кожи: механизмы формирования и структурные изменения. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2010; (1): 88–92.
9. Головатая И.В., Неробеев А.А., Радион Е.В. Нитевые технологии: взаимодействие биорезорбируемых нитей с мягкими тканями. *Kosmetik International*. 2015; (3): 100–106.
10. Amuso D., Amore R., Iorio E.L., Dolcemascolo R., Bonetti L., Leonardi V. Histological evaluation of a biorevitalisation treatment with PDO wires. *Aesthet. Med*. 2015; 1(3): 111–17

17. Кодаков А.А., Федоров П.Г. Тенденции эстетической медицины и нитевые методы омоложения. *Инъекционные методы в косметологии*. 2017; (1): 4–10.

Остальные источники литературы пп. 11–16 см. в References.

REFERENCES

1. Araviyskaya E.R. Vozrastnye izmeneniya v derme: novye svedeniya i puti korrktsii s pomoshch'yu sredstv ezhdnevno ukhoda. *Russian Medical Journal (Russkiy meditsinskiy zhurnal)*. 2008; 16(8): 574–5. (in Russian)
2. Gelashvili P.A., Supilnikov A.A., Plokhova V.A. *Human skin (anatomy, histology, histology)*. Samara: Samara Medical Institute “Reaviz”; 2013. (in Russian)
3. Imaeva N.A., Potekaev N.N., Tkachenko S.B., Shuginina E.A. Microcirculation disturbances in various skin ageing types. *Cardiovascular therapy and prevention. Russian Journal (Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika)*. 2008; 7(3): 107–10. (in Russian)
4. Dubovik A.A. Blood supply to the skin of the elderly. *Cosmetic means. Russian Journal (Kosmeticheskie sredstva)*. 2016; (4): 4–9. (in Russian)
5. Solovieva E.V., Yusova Zh.Yu., Ivanova M.A. Involutional changes in skin and microcirculatory bed. *Scientific bulletins of the Belgorod State University. Russian Journal (Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta)*. Series: Medicine. Pharmacy. 2012; 20(22-2): 97–100. (in Russian)
6. Petrov V.V. Cells and blood vessels of the human dermis in ontogenesis. Kazan; 2015. (in Russian)
7. Akhtyamov S.N. Clinical and morphological features of the aging skin. *Herald of Venerology and Dermatology Russian Journal (Vestnic dermatologii i venerologii)*. 2005; (4): 60–4. (in Russian)
8. Manturova N.E., Gorodilov R.V., Kononov A.V. Skin ageing: mechanism of development and structural changes. *Annals of plastic, reconstructive and aesthetic surgery. Russian Journal (Annaly plasticheskoi, rekonstruktivnoi i esteticheskoi khirurgii)*. 2010; (1): 88(in Russian)
9. Golovataya I.V., Nerobeev A.A., Radion E.V. Filament technology: the interaction of bioresorbable threads with soft tissues. *Kosmetik International*. 2015; (3): 100–6. (in Russian)
10. Amuso D., Amore R., Iorio E.L., Dolcemascolo R., Bonetti L., Leonardi V. Histological evaluation of a biorevitalisation treatment with PDO wires. *Aesthet. Med*. 2015; 1(3): 111–7
11. Lee H., Yoon K., Lee M. Outcome of facial rejuvenation with polydioxanone thread for Asians. *J. Cosmet. Laser Ther*. 2018; 20(3): 189–92.
12. Kurita M., Matsumoto D., Kato H., Araki J., Higashino T., Fujino T., et al. Tissue reactions to cog structure and pure gold in lifting threads: a histological study in rats. *Aesthet. Surg. J*. 2011; 31(3): 347–51.
13. Moulouguet I., Arnaud E., Plantier F., da Costa P., Zaleski S. Histopathologic and ultrastructural features of gold thread implanted in the skin for facial rejuvenation. *Am. J. Dermatopathol*. 2015; 37(10): 773–7.
14. Kim H., Bae I.H., Ko H.J., Choi J.K., Park Y.H., Park W.S. Novel polydioxanone multifilament scaffold device for tissue regeneration. *Dermatol. Surg*. 2016; 42(1): 63–7.
15. Suh D.H., Jang H.W., Lee S.J., Lee W.S., Ryu H.J. Outcomes of polydioxanone knotless thread lifting for facial rejuvenation. *Dermatol. Surg*. 2015; 41(6): 720–5.
16. Yun H.J., Lee H.J. Numerous linear metallic densities on radiograph: Gold threads. *J. Postgrad. Med*. 2016; 62(3): 208. doi: 10.4103/0022-3859.168267.
17. Kodyakov A.A., Fedorov P.G. Trends in aesthetic medicine and thread rejuvenation methods. *Injection methods in cosmetology. Russian Journal (Inektsionnye metody v kosmetologii)*. 2017; (1): 4–10.

Поступила 22.02.18
Принята к печати 21.03.18