

Кобазев Виктор Эдуардович

**«Экспериментально-клиническое обоснование применения сетки
титановой для армирующей пластики мягких тканей в
реконструктивной хирургии лица»**

14.01.14 – Стоматология

14.01.17 – Хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Неробеев Александр Иванович

Официальные оппоненты:

Бессонов Сергей Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии №2 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Старцева Олеся Игоревна – доктор медицинских наук, профессор кафедры пластической хирургии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «28» ноября 2019 г. в 10:00 на заседании диссертационного совета Д 208.111.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 119021, Москва, ул. Тимура Фрунзе д. 16 (конференц-зал).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте www.cniis.ru Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «25» октября 2019 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук

Гусева Ирина Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Современные принципы устранения различных дефектов и деформаций мягких тканей лицевой области основываются на хирургических методиках с использованием как собственных тканей пациента, так и дополнительных пластических материалов. При всех своих преимуществах аутогенные материалы обладают определенными недостатками. В ряде случаев, отмечается несоответствие желаемым характеристикам, необходимым для решения конкретной клинической ситуации, а также, в большинстве случаев встает вопрос о донорском ущербе [Неробеев А.И., Кобазев В.Э., 2017].

В последние десятилетия происходит активный поиск пластических материалов, безопасных для имплантации в живой организм, с последующей разработкой на их основе универсальных хирургических методов устранения различных дефектов и деформаций [Чернов А.В., 2015]. Для клинического применения разрешено довольно большое количество материалов как биологического, так и небιологического происхождения, главными требованиями к которым являются: высокая биологическая инертность, устойчивость к инфекциям и атравматичность [Севастьянов В.И., Кирпичников М.П., 2011].

В восстановительной хирургии лица зачастую требуется материал для надежной фиксации и удержания перемещенного блока мягких тканей в заданном положении. Для решения этой задачи целесообразно использование сетчатых конструкций, обладающих определенной эластичностью и способных фиксироваться и интегрироваться в ткани живого организма, усиливая прочность соединительной ткани за счет армирования [Неробеев А.И., Кобазев В.Э., 2017].

Широкое распространение получили полимерные сетчатые материалы, типа полипропиленового сетчатого имплантата «Prolene» («Ethicon», США).

Однако в литературе появляется все больше фактов их конфликта с тканями организма в отдаленном периоде [Бабиченко И.И., Казанцев А.А., 2016; Парфенов А.О., 2014]. С целью улучшения биологической совместимости, ведется разработка различных покрытий для имплантатов и сетчатых конструкций из других материалов [Сакураи Я., Акаикэ Т., 1981; Rosch R., Klinge U., 2002]. Так, помимо полипропиленовых сетчатых имплантатов, появились комбинированные материалы, состоящие из полипропилена и полимолочной кислоты, например: самофиксирующийся полурассасывающийся сетчатый имплантат «Parietene Progrid» («Covidien», США). Данный материал частично резорбируется в организме, в результате чего снижается риск вероятных отдаленных осложнений.

Особое внимание уделяется титансодержащим сетчатым материалам, обладающим наименьшими адгезивными свойствами с наилучшей интеграцией в ткани живого организма и высокой прочностью [Ануров М.В., 2014]. Представителем данной группы является сетка титановая для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шелк» (ЦКБ РАН, НПФ «Темп», Россия).

По нашему мнению поиск оптимальных пластических материалов, обеспечивающих безопасность и эффективность применения в восстановительной хирургии лица, а также разработка методик, способных привести к снижению травматичности и объема хирургических вмешательств являются актуальными и перспективными направлениями для совершенствования результатов лечения пациентов с различными дефектами и деформациями челюстно-лицевой области.

Степень разработанности темы исследования

Данных о сравнительном морфологическом анализе тканевой реакции на имплантацию указанных пластических материалов, а так же методик их применения в реконструктивной хирургии лица в современной литературе описано мало. Ввиду высокой актуальности проблемы и ее малой

разработанности, мы посчитали необходимым провести углубленные исследования в этом направлении.

Цель исследования

Повысить эффективность хирургического лечения пациентов с птозом мягких тканей лица путем разработки методик статической коррекции с применением сетчатых имплантатов, позволяющих получить стабильные результаты оперативного лечения, исключая донорский ущерб.

Задачи исследования

1. Выявить различия тканевой реакции на имплантацию сетки титановой для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шелк», самофиксирующегося полурассасывающегося сетчатого имплантата «Parietene Progrid» и полипропиленового сетчатого имплантата «Prolene» путем проведения морфологического анализа в экспериментальном исследовании на модели малого лабораторного животного.

2. Подтвердить в эксперименте обоснованность применения сетки титановой для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк» в реконструктивной хирургии лица.

3. Разработать хирургическую методику устранения птоза мягких тканей лица с применением сетки титановой для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк».

4. Определить показания и разработать технические возможности применения сетки титановой для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк» для устранения птоза мягких тканей лица.

Научная новизна исследования

Впервые проведен сравнительный морфологический анализ тканевой реакции на имплантацию сетки титановой для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шелк», самофиксирующегося полурассасывающегося

сетчатого имплантата «Parietene Progrid» и полипропиленового сетчатого имплантата «Prolene».

Впервые в эксперименте доказано, что сетка титановая для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк» является наиболее биоинертным пластическим материалом, при подкожной имплантации которого, минимальная воспалительная реакция организма реализуется формированием наиболее тонкой соединительной ткани вокруг элементов сетки.

Теоретическая и практическая значимость

Выявлены отличия тканевой реакции на имплантацию сетки титановой для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк», самофиксирующегося полурассасывающегося сетчатого имплантата «Parietene Progrid» и полипропиленового сетчатого имплантата «Prolene».

Экспериментально подтверждена обоснованность применения сетки титановой для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк» в реконструктивной хирургии лица.

Разработана новая хирургическая методика устранения птоза мягких тканей лица с применением сетки титановой для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк», позволяющая сократить время операции и период реабилитации пациентов с исключением донорского ущерба.

Разработаны технические возможности к применению сетки титановой для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк» в реконструктивной хирургии лица.

Методология и методы исследования

Методологической основой диссертационной работы явилось применение комплекса методов научного познания. Работа выполнена в дизайне проспективного открытого исследования с использованием экспериментальных, морфологических, клинических, инструментальных, аналитических и статистических методов.

Научные положения, выносимые на защиту

1. Имплантация сетки титановой для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк», самофиксирующегося полурассасывающегося сетчатого имплантата «Parietene Progrid» и полипропиленового сетчатого имплантата «Prolene» сопровождается различной степенью выраженности воспалительной реакции организма, что обусловлено составом и структурой данных материалов.

2. Высокая биосовместимость и конструктивные особенности сетки титановой для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк» позволяют применять данный материал в практике реконструктивной челюстно-лицевой хирургии при оперативном лечении пациентов с птозом мягких тканей лица.

3. Применение сетки титановой для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк» с целью устранения птоза мягких тканей лица позволяет достичь стабильных результатов хирургического лечения при полном исключении донорского ущерба.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность полученных результатов определяется достаточной репрезентативностью экспериментального и клинического материала с использованием арсенала современных методов исследования и подтверждена в процессе статистической обработки материала. Значимость различий показателей оценивалась с помощью непараметрических методов статистики. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, строго аргументированы и логически вытекают из системного анализа результатов экспериментальных, морфологических, клинических и инструментальных методов исследования.

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на VIII научно-практической конференции молодых ученых, посвященной 55-летию ФГБУ «ЦНИИСиЧЛХ» (Москва, 2017), на VI Национальном конгрессе

«Пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология» (Москва, 2017), на врачебной конференции в ФГБУ «ЦНИИСиЧЛХ» (Москва, 2018). Апробация диссертации состоялась в июне 2019 года на совместном заседании сотрудников отделения челюстно-лицевой и пластической хирургии, отделения детской челюстно-лицевой хирургии и стоматологии, отделения хирургической стоматологии, отдела разработки высокотехнологичных методов реконструктивной челюстно-лицевой хирургии, отделения лучевой диагностики, отделения функциональной диагностики ФГБУ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России.

Внедрение результатов исследования

Результаты работы внедрены в клиническую практику в отделение челюстно-лицевой и пластической хирургии ФГБУ «ЦНИИС и ЧЛХ».

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в организации и проведении экспериментального и клинического исследований, этапов операции, анализе результатов исследования, подготовке докладов, статей и патентов по теме диссертации.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе, 2 статьи в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования РФ, 1 статья в международном медицинском журнале, получено 4 патента на изобретение.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 127 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 76 отечественных и 65 иностранных источников. Диссертация иллюстрирована 22 таблицами и 72 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Экспериментальное исследование проведено на модели малого лабораторного животного (89 нелинейных крыс, самцов). Изучалась тканевая реакция на подкожную имплантацию различных сетчатых материалов.

Условия для имплантации должны были быть максимально приближенными к мягкотканым слоям лицевой области: дерме, подкожно-жировой клетчатке и SMAS (от английского: superficial musculo-aponeurotic system - поверхностная мышечно-апоневротическая система).

Отсюда нами выбрана зона имплантации сетчатых материалов у лабораторных животных, максимально схожая по строению и характеристикам с указанными слоями.

Самым глубоким слоем, отделяющим кожу крысы от подлежащих тканей, является подкожная основа – «tela subcutanea» (подкожная клетчатка или гиподерма), представленная коллагеновыми и эластическими волокнами с включениями жировой ткани. Выше она сливается с дермой, ниже - рыхло прикрепляется к глубже расположенным фасциям. Наиболее выражен данный слой в области холки животного, куда и имплантировались изучаемые образцы сетчатых материалов.

Животные были рандомизированы на четыре группы (Таблица 1). Выделены 1 контрольная группа (5 животных) и 3 опытные группы (по 28 животных).

Контрольная группа (ветеринарный контроль) животных служила для сравнительной оценки поведенческих реакций и общего состояния, в этой группе имплантация не выполнялась.

В 1-й опытной группе животным имплантировался сетчатый имплантат на основе титана - сетка титановая для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк» (ЦКБ РАН, НПФ «Темп», Россия, ФСР 2011/12054).

Во 2-й опытной группе животным имплантировался частично резорбируемый сетчатый имплантат на основе полимолочной кислоты и полипропилена – самофиксирующийся полурассасывающийся сетчатый имплантат «Parietene Progrid» («Covidien», США, ФСЗ 2011/09776).

В 3-й группе животным выполнялась имплантация полипропиленового сетчатого имплантат – «Prolene» («Ethicon», США, ФСЗ 2009/05715).

Таблица 1 – Распределение животных по группам исследования.

Группа животных	Имплантация	Количество животных
Контрольная	Не проводилась	5 (5,62%)
1-я опытная	Сетка титановая для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк»	28 (31,46%)
2-я опытная	Самофиксирующийся полурассасывающийся сетчатый имплантат «Parietene Progrid»	28 (31,46%)
3-я опытная	Полипропиленовый сетчатый имплантат «Prolene»	28 (31,46%)
	Всего	89 (100%)

Выведение из эксперимента осуществлялось на 7-е, 14-е, 30-е и 60-е сутки наблюдения. После эвтаназии ингаляцией 100% CO₂, осуществлялся забор кожно-мышечного блока тканей с изучаемым образцом имплантата у 7 животных из каждой опытной группы.

Макропрепараты изучались под увеличением 100 – 300 крат: оценивалась выраженность отека мягких тканей вокруг имплантатов, выраженность соединительной ткани, сосудистая реакция (включая неоангиогенез) и степень фиксации имплантатов к окружающим их мягкотканым структурам (поверхностной фасции и дерме). Далее образцы

подготавливались к гистологическому исследованию с последующим морфологическим анализом.

Морфологический анализ проводился полуколичественным методом. Изучалась выраженность макрофагальной инфильтрации и наличие многоядерных макрофагов; наличие сосудов (выраженность ангиогенеза); выраженность соединительной ткани по степени ее разрастания, плотности расположения фибробластов и наличию соединительнотканых муфт вокруг элементов сетчатых имплантатов (Таблица 2).

Таблица 2 – Распределение изучаемых признаков по баллам.

Количество баллов	Изучаемый признак					
	Макрофагальная инфильтрация	Многоядерные макрофаги	Сосуды	Соединительная ткань	Фибробласты	Соединительнотканые муфты
0	—	многоядерные макрофаги отсутствуют	сосуды не выявляются	—	фибробласты не выявляются	муфты не выявляются
1	единичные макрофаги в поле зрения	многоядерные макрофаги встречаются в единичных полях зрения	единичные сосуды (до 5 в поле зрения)	соединительная ткань не выражена	«рыхлое» расположение фибробластов	умеренно выраженные муфты (однослойное расположение фибробластов)
2	умеренная макрофагальная инфильтрация (до 25 клеток в поле зрения)	многоядерные макрофаги встречаются в большинстве полей зрения	множественные сосуды (более 5 в поле зрения)	соединительная ткань слабо выражена	«плотное» расположение фибробластов	выраженные муфты (многослойное расположение фибробластов)
3	выраженная макрофагальная инфильтрация (более 25 клеток в поле зрения)	—	—	соединительная ткань умеренно выражена	—	—

Для статистической оценки полученных данных и построения графиков использовалось специализированное программное обеспечение «Graph Pad Prism 7» (США). Поскольку группы включали малое количество наблюдений ($n = 7$), а значения исследуемых параметров были представлены

в балльной дискретной шкале для выявления меж- и внутригрупповых различий использовали двусторонние непараметрические тесты.

Сравнение данных между тремя исследуемыми группами на одинаковых сроках наблюдения оценивали с помощью критерия Краскала-Уоллиса с апостериорным тестом Данна. Динамику изменения исследуемых параметров в процессе наблюдения также оценивали с помощью теста Данна для независимых выборок.

Клиническая часть работы проводилась на базе отделения челюстно-лицевой и пластической хирургии ФГБУ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России. В исследование вошли 17 пациентов с птозом мягких тканей лица (14 - с параличом мимической мускулатуры, 3 – с нейрофиброматозом) в возрастном диапазоне от 27 до 64 лет, мужского и женского пола (10 мужчин и 7 женщин).

Учитывая клиническую картину, анамнез заболевания, общесоматический статус, разрабатывалась методика статической коррекции мягких тканей лица с использованием сетки титановой для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк».

Выбор вида анестезии осуществлялся на основании необходимого объема хирургического вмешательства и предполагаемой области установки сетчатого имплантата.

Через подготовленный хирургический доступ к местам максимального провисания мягких тканей лица формировалось ложе (подкожный тоннель или карман) для сетчатого имплантата. Длина и ширина тоннеля (кармана) определялись преимущественно клинической картиной и площадью мягких тканей, которые необходимо переместить. Далее осуществлялось позиционирование имплантата соответствующего размера в подкожном тоннеле (кармане) и его фиксация к перемещаемому блоку мягких тканей. После чего, имплантат под натяжением фиксировался в заданном положении. Принципиальным условием являлось использование относительно стабильных точек фиксации, в качестве которых выступали:

сухожильный шлем, височная фасция, нижний костный край орбиты, надкостница скуловой дуги, фасция околоушной слюнной железы, надкостница сосцевидного отростка.

Данные хирургические приемы могут быть выполнены как через широкие доступы, так и через мини-доступы, а также, с использованием эндоскопической техники. Послеоперационная рана ушивалась послойно. С помощью пластырных наклеек или эластичной повязки снималось натяжение мягких тканей сроком до 3-х недель. Проводилась антибактериальная, противовоспалительная и симптоматическая терапия по стандартным методикам.

Спустя 6-12 месяцев после операции пациентам выполнялось ультразвуковое исследование (УЗИ) мягких тканей в зоне установки титанового сетчатого имплантата с целью оценки состояния соединительной ткани и выявления признаков хронического воспаления. С целью визуализации и определения положения сетки титановой для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк», проводилось спиральное компьютерное сканирование (КТ) области имплантации с последующей 3D-реконструкцией изображения.

Результаты собственного экспериментального исследования

Клиническая картина послеоперационного периода у крыс опытных групп не имела значимых отличий. Животные активизировались за первые 60 минут после операции. В ходе наблюдения отмечались типичные для данного вида животных поведенческие реакции: крысы активно передвигались по клетке, принимали пищу. Суточный остаток корма и воды у животных в группах не имел значимых различий. Прирост массы тела, как интегральный показатель общего состояния животного отражен в таблице 3.

Таблица 3 – Прирост массы тела экспериментальных животных.

Группа	Сроки наблюдения, масса (г)				
	Исходно	7 сутки	14 сутки	30 сутки	60 сутки
Контрольная	287±28	344±31	361±28	364±20	409±29
1-я опытная («Титановый шёлк»)	291±46	306±38*	345±48	329±43	396±39
2-я опытная («Parietene Progrid»)	273±49	303±48*	321±42*	296±54*	383±45
3-я опытная («Prolene»)	283±38	306±38*	333±40*	340±47	407±26
* – статистически значимое различие ($p \leq 0,05$) с группой контроля в тот же период наблюдения (для оценки статистической значимости различий между группами использован U-тест Манна-Уитни)					

Представленные данные свидетельствуют о том, что в течение 1-ой недели имела место реакция на инвазивную процедуру в виде статистически значимой разницы в наборе массы тела между животными контрольной и всех опытных групп. При этом между опытными группами статистически значимых различий не наблюдалось. К 14-м суткам отмечены статистически достоверные различия по массе тела во 2-ой («Parietene Progrid») и 3-ей («Prolene») опытных группах, что может быть связано с сохраняющейся реакцией организма на имплантацию. К 30-м суткам отставание в наборе массы тела сохранялась во 2-ой опытной группе животных (с полурассасывающимся имплантатом «Parietene Progrid»). На 60-е сутки наблюдения достоверных различий в массе тела по группам не отмечено, что свидетельствовало о завершении основных, энергозависимых биологических реакций организма на имплантацию сетчатых материалов.

Клинически, в области раны послеоперационный отек во всех группах наблюдался первые 2-е суток. В дальнейшем раны заживали первичным натяжением, случаев нагноения не было. Выраженной болезненной реакции экспериментальных животных при пальпации области установки имплантатов не отмечалось.

На основании результатов, полученных при изучении макропрепаратов на разных сроках экспериментального исследования можно отметить, что тканевая реакция на имплантацию изучаемых образцов характеризовалась

общей картиной затухающего асептического воспаления, как типовой патологической реакции на травму. В результате, вокруг элементов сетки титановой для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк» сформировалась более тонкая соединительнотканная капсула, фиксированная к прилежащим структурам (дерме и поверхностной фасции).

Имплантаты «Parietene Progrid» и «Prolene» вызвали выраженную сосудистую реакцию, в том числе за счет неоангиогенеза. Вокруг этих имплантатов сформировалась плотная соединительнотканная капсула. В опытной группе с полипропиленовым сетчатым имплантатом «Prolene» процесс рубцевания оказался более выраженным, но при этом, надежная фиксация имплантата к дерме и поверхностной фасции отмечалась в группе с самофиксирующимся полурассасывающимся сетчатым имплантатом «Parietene Progrid».

Результаты морфологического исследования

Сравнивая выраженность макрофагальной инфильтрации необходимо отметить, что в 1-й и в 3-й группах она была схожей: наиболее выраженной на 7-е сутки и постепенно снижающейся в дальнейшем. Особенности взаимодействия организма с частично биodeградируемым материалом «Parietene Progrid» можно объяснить макрофагальную реакцию во 2-й группе: на 7-е сутки после операции она была выражена менее всего, но к 30-м суткам, в отличие от других групп, она не снижалась, а увеличивалась, снижаясь только к 60-м суткам.

Многоядерные макрофаги реже встречались в 1-й группе, число их имело тенденцию к уменьшению в процессе исследования. Во 2-й и 3-й группах многоядерные макрофаги встречались примерно с одинаковой частотой, имея некоторое увеличение к 30-м суткам исследования.

Ангиогенез в меньшей степени был выражен в 1-й группе. Число сосудов вокруг элементов сеток во 2-й и 3-й группах было примерно одинаковым.

Таким образом, воспалительная реакция организма животных на введенный чужеродный материал была наименее выраженной со стойкой тенденцией к уменьшению в 1-й группе. Во 2-й и 3-й группах данная реакция была выражена в большей степени, особенностью ее стало некоторое усиление в период с 14-х по 30-е сутки эксперимента.

Степень разрастания соединительной ткани в начале и конце эксперимента была примерно одинакова во всех группах, однако, для 2-й группы было характерно ее увеличение относительно других групп на 14-е и 30-е сутки эксперимента. Плотность расположения фибробластов не имела значимых различий во всех группах исследования. Формирование соединительнотканых муфт вокруг нитей сетки в большей степени было характерно для 2-й и особенно 3-й групп, преимущественно к 60-м суткам эксперимента. В 1-й группе к концу эксперимента они отсутствовали.

Для статистического анализа в качестве группового фактора был выбран вид сетчатого имплантата, устанавливаемого крысам: 1 группа – сетка титановая для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк»; 2 группа – самофиксирующийся полурассасывающийся сетчатый имплантат «Parietene Progrid»; 3 группа – полипропиленовый сетчатый имплантат «Prolene».

Макрофагальная инфильтрация. В 1-ой и 3-ей группах, где применяли титановую сетку «Титановый шёлк» и полипропиленовый сетчатый имплантат «Prolene», на 7-е сутки наблюдали статистически значимую большую макрофагальную инфильтрацию (2 балла) по сравнению с 60-ми сутками (1,5 и 1 балл соответственно) (Рисунок 1). Статистически значимые различия между группами исследования на всех сроках наблюдения выявлены не были.

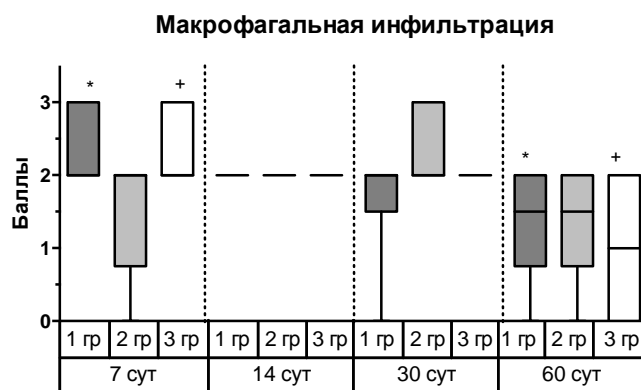


Рисунок 1 – Выраженность макрофагальной инфильтрации в группах сравнения на разных сроках. Здесь и далее: символом « — » обозначены межгрупповые статистически значимые различия (тест Данна, $p < 0,05$). Символами «*», «**», «***», «+», «#» и т.п. обозначены внутригрупповые различия между исследуемыми параметрами на разных временных сроках, выявленные при попарном сравнении (тест Данна, $p < 0,05$).

Многоядерные макрофаги. В 1-ой группе на 7-е сутки наблюдали статистически значимую большую макрофагальную инфильтрацию (1 балл) по сравнению с 30-ми сутками (0 баллов). В 3-ей группе на 7-е сутки наблюдали статистически значимую большую макрофагальную инфильтрацию (1 балл) по сравнению с 60-ми сутками (0 баллов) (Рисунок 2). Статистически значимые различия между группами были выявлены на 30 сутки наблюдения: количество многоядерных макрофагов в 1-ой группе было ниже (0 баллов), чем в 3-й группе (1 балл).

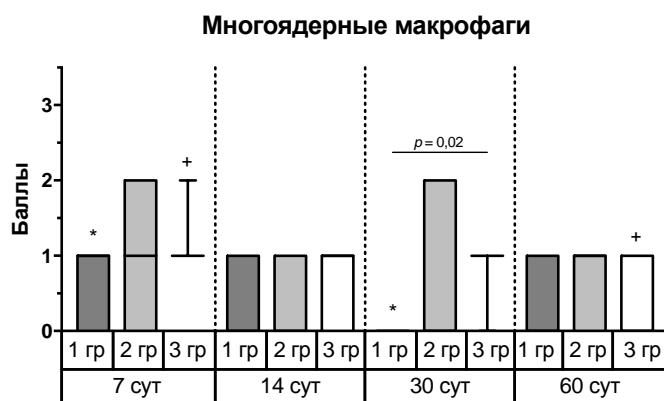


Рисунок 2 – Выраженность инфильтрации многоядерными макрофагами в группах сравнения на разных сроках.

Сосуды. В 1-ой группе наблюдали статистически значимое меньшее количество сосудов к 30-м суткам (1 балл) по сравнению с 14-ми сутками (2

балла) (Рисунок 3). На 30-е сутки было выявлено статистически значимое меньшее количества сосудов в 1-ой группе (1 балл) по сравнению со 2-ой и 3-ей (2 балла).

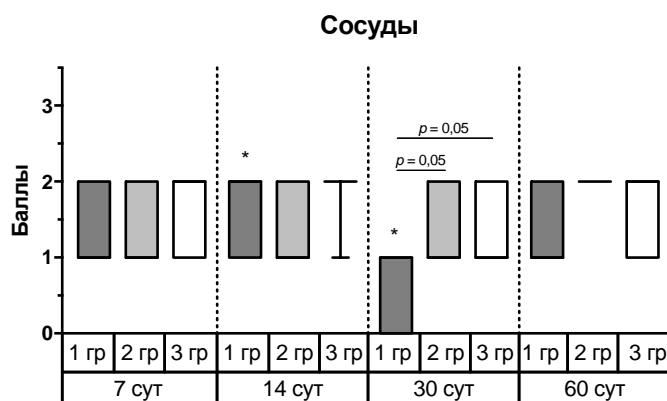


Рисунок 4 – Количество сосудов в группах сравнения на разных сроках.

Соединительная ткань. В 1-ой группе наблюдали статистически значимое уменьшение объёма соединительной ткани к 14, 30 и 60-м суткам (2 балла) по сравнению с 7-ми сутками (3 балла). Во 2-ой группе было выявлено статистически значимое снижение объёма соединительной ткани к 60-м суткам (2 балла) по сравнению с 14-ми сутками (3 балла) (Рисунок 5). На 14-е сутки было выявлено статистически значимый меньший объём соединительной ткани в 1-ой группе (2 балла) по сравнению со 2-ой (3 балла).

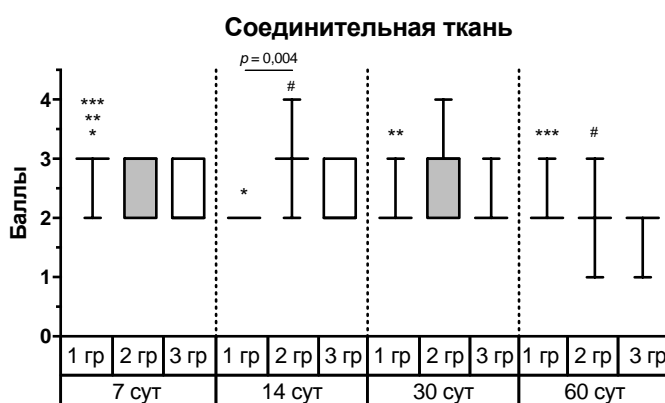


Рисунок 5 – Объём соединительной ткани в группах сравнения на разных сроках.

Фибробласты. В 1-ой группе на 14-е и 60-е сутки наблюдали статистически значимое меньшее количество фибробластов (1 балл) по

сравнению с 7-ми сутками (2 балла). В 3-ей группе количество фибробластов статистически значимо снижалось к 60 суткам (2 балла) по сравнению с 7-ми (1 балл) (Рисунок 6). Статистически значимые различия между группами исследования на всех сроках наблюдения выявлены не были.

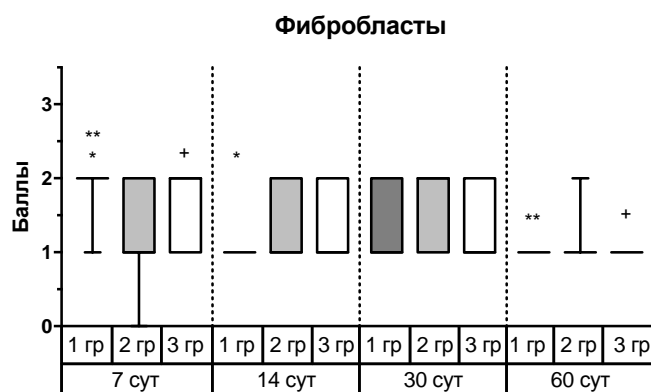


Рисунок 6 – Плотность расположения фибробластов в группах сравнения на разных сроках.

Муфты вокруг нитей сетки. Во 2-ой группе, где использовали самофиксирующийся полурассасывающийся сетчатый имплантат «Parietene Progrid», к 60-м суткам наблюдали статистически значимое увеличение объёма муфт вокруг нитей сетки (1 балл) в сравнении со всеми предшествующими сроками (0 баллов) (Рисунок 7). Статистически значимые различия между 1-ой и 2-ой, а также между 1-ой и 3-ей группами были выявлены на 60-е сутки: объём муфт вокруг нитей сетки имплантатов в 1-ой группе был статистически значимо меньше (0 баллов) по сравнению со 2-ой и 3-ей группами (1 балл).



Рисунок 7 – Выраженность муфт вокруг нитей сетки имплантатов в группах сравнения на разных сроках.

Результаты собственного клинического исследования

Разработана методика устранения птоза мягких тканей лица с применением сетки титановой для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк». Суть методики заключается в подвешивании и фиксации в нужном положении мягких тканей той или иной области лица на титановом сетчатом имплантате, проведенном в подкожном тоннеле или кармане. Важным условием является фиксация перемещенных тканей вместе с сетчатым имплантатом к сухожильному шлему, височной фасции, нижнему костному краю орбиты, надкостнице скуловой дуги, фасции околоушной слюнной железы, надкостнице сосцевидного отростка или к другим относительно стабильным точкам фиксации, исходя из локализации. Имплантат устанавливается подкожно, в предварительно сформированном тоннеле (кармане) по направлению к максимальному провисанию мягких тканей.

Основные этапы операции включают следующее:

- 1) формирование подкожного тоннеля (кармана) по направлению к местам максимального провисания мягких тканей;
- 2) установка сетки титановой для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк» в подкожный тоннель (карман) и ее фиксация к перемещаемому блоку мягких тканей;
- 3) перемещение и прикрепление под натяжением блока мягких тканей к «жестким» точкам фиксации, с захватом титанового сетчатого имплантата.

Разработанная методика была применена для устранения птоза мягких тканей лица у 14-и пациентов с параличом мимической мускулатуры. Хирургический доступ выбирался исходя из клинической картины. При необходимости перемещения мягких тканей средней зоны лица наиболее оптимально использование височного или субцилиарного доступов. При выборе височного доступа фиксацию сетчатого имплантата с блоком мягких

тканей целесообразно проводить к височной фасции. При использовании субцилиарного доступа в качестве точки фиксации может послужить надкостница скуловой кости, однако, наиболее надежным является нижний костный край орбиты.

Для надежного удержания птозированного блока мягких тканей лица, длина сетчатого имплантата распределялась в соотношении 1:1 – половина длины имплантата фиксировалась к перемещаемым тканям, вторая половина – к точкам фиксации на неподвижные тканях.

С целью уменьшения травматичности хирургического вмешательства за счет малой площади подкожной отслойки нами разработан и запатентован способ устранения птоза мягких тканей лица (патент на изобретение № 2649965 от 05.04.2018 г.). Особенность данного способа заключается в формировании трех узких веерообразно расположенных подкожных тоннелей по направлению к максимальному провисанию мягких тканей лица, через которые устанавливаются смоделированные сетчатые имплантаты.

Для дополнительного формирования носогубной складки и поднятия крыла носа, нами разработано и запатентовано 2 способа устранения птоза мягких тканей средней зоны лица и формирования носогубной складки при параличе мимической мускулатуры (патенты на изобретения № 2633344 от 11.10.2017 г. и № 2639811 от 22.12.2017 г.).

При устранении птоза мягких тканей лица у 3-х пациентов с нейрофиброматозом, с целью уплотнения измененных мягких тканей лица и их фиксации в нужном положении мы так же применяли сетку титановую для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк». В подобных случаях сетчатый имплантат устанавливался и дополнительно фиксировался в предварительно подготовленном подкожном кармане, выходящем за пределы площади выполненной блоковой резекции тканей, поражённых нейрофиброматозом. В таких случаях дерма является наиболее плотной структурой, именно к ней и фиксировался имплантат.

В послеоперационном периоде осуществлялась стабилизация зоны имплантации посредством использования пластырных наклеек и наложения эластичных повязок сроком до 3-х недель, ввиду выявленных экспериментально сроков формирования соединительной ткани вокруг элементов сетчатого имплантата с формированием комплекса «живая ткань – имплантат» как единый армированный участок.

Разработан и запатентован «Инструмент для проведения сетчатого имплантата» (патент № 2652074 от 24.04.2018 г.), позволяющий выполнять установку сетки титановой для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк», исключая вероятность неравномерного распределения, смещения и сворачивания имплантата в подкожном тоннеле. Данное устройство успешно опробовано на трупном материале, для возможности клинического применения, инструмент подготовлен к необходимым санитарно-химическим и токсикологическим исследованиям с последующей государственной регистрацией.

На раннем этапе внедрения в клиническую практику разработанных методик мы получили 2 случая рецидиваптоза мягких тканей лица у пациентов с параличом мимической мускулатуры. Данным пациентам понадобились небольшие корректирующие операции, направленные на рефиксацию титанового сетчатого имплантата в нужном положении к более надежным точкам фиксации. На основании полученного опыта хирургические методики были усовершенствованы. В остальных случаях клинического применения данного материала пациенты были удовлетворены результатом хирургического лечения и не нуждались в корректирующих операциях. Сроки наблюдения за пациентами: до 2-х лет.

По данным ультразвукового исследования мягких тканей в зоне имплантации сетки титановой для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк» спустя 6-12 месяцев после операции признаков гипертрофии соединительнотканного рубца вокруг элементов сетки, микрощелей с межтканевой жидкостью, отека мягких тканей и других

признаков хронического воспаления обнаружено не было ни в одном случае наблюдения. Глубина расположения сетчатого имплантата варьирует от 3 мм до 10 мм от поверхности кожи, в зависимости от области и толщины покровных тканей. Толщина соединительнотканного рубца включающего сетчатый имплантат составляет около 0,7 мм, что сопоставимо с толщиной височной фасции.

По данным спиральной компьютерной томографии на тех же сроках после операции в зоне установки сетки титановой для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк» отмечается отчетливая визуализация имплантата в установленном слое. В режиме 3D – реконструкции определяется плоскость установки имплантата, его форма и размер. Признаков смещения, сворачивания и других деформаций сетки, а так же изменений близлежащих мягкотканых и костных структур в области установки имплантата не отмечается.

ВЫВОДЫ

1. Морфологический анализ в ходе экспериментального исследования на модели малого лабораторного животного показал, что наименьшая воспалительная реакция на имплантацию сетки титановой для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк», характеризовавшаяся невыраженной инфильтрацией многоядерными макрофагами (0 баллов) и низкой степенью выраженности ангиогенеза (1 балл), реализовалась формированием слабовыраженной соединительной ткани (2 балла) с отсутствием соединительнотканых муфт вокруг элементов сетки (0 баллов).

2. Воспалительная реакция организма животных на установку полипропиленового сетчатого имплантата «Prolene» и самофиксирующегося полурассасывающегося сетчатого имплантата «Parietene Progrid» характеризовалась более выраженной инфильтрацией многоядерными макрофагами (1 балл) и высокой степенью выраженности ангиогенеза (2

балла). В результате вокруг имплантатов сформировалась выраженная соединительная ткань (3 балла) с образованием соединительнотканых муфт (1 балл).

3. Конструктивные особенности, высокая биоинертность и способность к фиксации к поверхностной фасции и дерме без образования грубой соединительной ткани позволяют применять сетку титановую для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк» в реконструктивной хирургии лица.

4. Разработанная нами хирургическая методика с применением сетки титановой для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк» позволяет получить стойкие результаты хирургического лечения пациентов с птозом мягких тканей лица (сроки наблюдения: до 2-х лет).

5. Применение сетки титановой для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк» может быть показано при выполнении статической коррекции лица у пациентов с параличом мимической мускулатуры и нейрофиброматозом, что позволяет исключить донорский ущерб.

6. Разработанный и запатентованный нами «Инструмент для проведения сетчатых имплантатов» позволяет установить сетку титановую для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк» в подкожном тоннеле, исключая вероятность неравномерного распределения, смещения и сворачивания имплантата.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для улучшения результатов хирургического лечения пациентов с птозом мягких тканей лица, целесообразно использование разработанной нами методики статической коррекции с применением сетки титановой для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк». Для надежного удержания птозированного блока мягких тканей лица у пациентов с

параличом мимической мускулатуры, следует распределить длину сетчатого имплантата в соотношении 1:1 – половина длины имплантата должна фиксироваться к перемещаемым тканям, вторая половина – к относительно стабильным точкам фиксации. В качестве таковых могут выступать: сухожильный шлем, височная фасция, нижний костный край орбиты, надкостница скуловой дуги, фасция околоушной слюнной железы, надкостница сосцевидного отростка.

2. При хирургическом лечении пациентов с нейрофиброматозом после выполнения резекции патологически измененных тканей, сетку титановую для армирующей пластики мягких тканей «Титановый шёлк» следует размещать максимально поверхностно. В таких случаях имплантат необходимо устанавливать и дополнительно фиксировать в предварительно подготовленном подкожном кармане, выходящем за пределы площади выполненной блоковой резекции тканей, поражённых нейрофиброматозом.

3. Исходя из продолжительности формирования соединительной ткани вокруг элементов сетки, в послеоперационном периоде следует фиксировать мягкие ткани лица в зоне имплантации посредством использования пластырей и наложения эластичных повязок сроком до 3-х недель.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Кобазев В.Э. Изучение тканевой реакции мягких тканей на сетчатые имплантаты, используемые для устранения птоза при параличе мимической мускулатуры/ В.Э. Кобазев//Стоматология. – 2017. - №3. – С. 70-71.

2. Кобазев В.Э. Клинико-морфологическое обоснование применения сетки титановой для армирующей пластики мягких тканей в реконструктивной челюстно-лицевой хирургии/ В.Э. Кобазев// Пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология: сб. тезисов VI национального конгресса. – М., 2017. – С. 50.

3. Кобазев В.Э. Клиническое применение сетки титановой для армирующей пластики мягких тканей в реконструктивной челюстно-лицевой хирургии/ В.Э. Кобазев, А.И. Неробеев //Институт стоматологии. – 2018. - №1. – С. 77-79.

4. Неробеев А.И. Применение титаносодержащих сетчатых имплантатов для устранения птоза мягких тканей лица при параличе мимической мускулатуры/ А.И. Неробеев, В.Э. Кобазев // Клиническая стоматология. – 2017. - № 2. – С. 36-38,

5. Неробеев А.И. Применение дермального матрикса и сетчатых имплантатов для устранения деформации мягких тканей лица/ А.И. Неробеев, В.Э. Кобазев //Стоматология. – 2016. - №6. – С. 47-48.

6. An experimental research in mice on the soft tissue reaction to 3 different mesh implants: titanium silk, parieteneprogrip and prolene/ V. E. Kobazev, M.K. Yadav, A. V. Vasilyev, A. I. Nerobeev // JPRAS open. – 2018. – Vol. 28. – P. 1-17.

7. Патент на изобретение № 2633344 от 11.10.2017 г., «Способ устранения птоза мягких тканей средней зоны лица и формирования носогубной складки при параличе мимической мускулатуры».

8. Патент на изобретение № 2639811 от 22.12.2017 г., «Способ устранения птоза мягких тканей средней зоны лица и формирования носогубной складки при параличе мимической мускулатуры».

9. Патент на изобретение № 2649965 от 05.04.2018 г., «Способ устранения птоза мягких тканей лица».

10. Патент на изобретение № 2652077 от 24.04.2018 г., «Инструмент для проведения сетчатого имплантата».