

лечения мочекаменной болезни. Нарастающая тенденция к антибиотикорезистентности требует более тщательной подготовки пациентов

и применения препаратов, обладающих чувствительностью к спектру выделенных микроорганизмов.

Сведения об авторах статьи:

Кутлуев Марат Мусаевич – к.м.н., врач-уролог отделения хирургии Клинического госпиталя «Мать и дитя» Уфа (ООО «МД Проект 2010»). Адрес: г. Уфа, ул. Лесной проезд, 4. E-mail: marat@rambler.ru.

Сафиуллин Рустам Ильясович – д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: russafiullin@yandex.ru.

Насибуллин Ильдар Марсович – к.м.н., доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: nim_76@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антибиотикорезистентность у урологических пациентов с воспалительными заболеваниями верхних мочевыводящих путей / А.Ю. Бочкарев [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2019. – №2. – С. 106-110.
2. Кутлуев, М.М. Дисциркуляторные изменения в паренхиме почек больных мочекаменной болезнью после различных методов хирургического лечения / М.М. Кутлуев, Р.И. Сафиуллин // Урология. – 2019. – №3. – С. 166-169.
3. Zanetti G. High burden stones: the role of SWL / G. Zanetti // Arch. Ital. Urol. Androl. – 2010. – Vol.82, №1. – P.43-44.
4. Микробиота мочи до и после дистанционной литотрипсии камней почек / Ю.Л. Набока [и др.] // Вестник урологии. – 2013. – №3. – С. 20-24.
5. The efficacy and safety of tazobactam/ceftolozane in Japanese patients with uncomplicated pyelonephritis and complicated urinary tract infection / Arakawa S. [et al.] // J. Infect. Chemother. – 2019. – Vol. 25 – P. 104-110.
6. The «all-seeing needle»: initial results of an optical puncture system confirming access in percutaneous nephrolithotomy / M.J. Bader [et al.] // European urology. – 2011. – Vol. 59. – P. 1054-1059.
7. Cracco C.M. ECIRS (endoscopic combined intrarenal surgery) in the galdakao- modified supine valdivia position: a new life for percutaneous surgery? / C.M. Cracco // World J Urol. – 2011. – Vol. 29, №6. – P. 821-827.
8. Ganpule A.P. Multiperc versus single perc with flexible instrumentation for staghorn calculi / A.P. Ganpule // J Endourol. – 2009. – Vol. 23, № 10. – P. 1675-1678.
9. Сравнительная характеристика эффективности малоинвазивной перкутанной нефролитотрипсии и традиционной перкутанной нефролитотрипсии при камнях почки от 2 до 3 см / С.Х. Али [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Т. 12, №4. – С. 14-17.

REFERENCES

1. Bochkarev A.B., Kostyukov S.V., Shamatrina E.I. [et al.] Antibiotic resistance in urological patients with inflammatory diseases of the upper urinary tract. *Experimental and clinical urology*. 2019; (2):106-110. (In Russ). DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-2-106-110.
2. Kutluiev M.M., Safiullin R.I. The impairment of the blood flow in renal parenchyma in patients with urinary stone disease after different treatment methods. *Urologia*. 2019; Jul; (3):166-169. (In Russ).
3. Zanetti G. High burden stones: the role of SWL. *Arch. Ital. Urol. Androl*. 2010; 82(1):43-44.
4. Naboka Y.L. [et al.] Microbiota urine before and after lithotripsy for renal stones. *Herald Urology*. 2013; (3):20-24. (In Russ).
5. The efficacy and safety of tazobactam/ceftolozane in Japanese patients with uncomplicated pyelonephritis and complicated urinary tract infection / Arakawa S. [et al.] // J. Infect. Chemother. – 2019. – Vol. 25 – P. 104-110.
6. Bader M.J. [et al.] The «all-seeing needle»: initial results of an optical puncture system confirming access in percutaneous nephrolithotomy. *European urology*. 2011; Vol. 59:1054-1059.
7. Cracco C.M. ECIRS (endoscopic combined intrarenal surgery) in the galdakao- modified supine valdivia position: a new life for percutaneous surgery? *World J Urol*. 2011; 29(6):821-827.
8. Ganpule A.P. Multiperc versus single perc with flexible instrumentation for staghorn calculi. *J Endourol*. 2009; 23(10):1675-1678.
9. Ali S.Kh. [et al] Comparative characteristics of the effectiveness of minimally invasive percutaneous nephrolithotripsy (mip) and traditional percutaneous nephrolithotripsy with kidney stones from 2 to 3 cm in size. *Bashkortostan medical journal scientific publication*. 2017; 12(4):14-17. (In Russ).

УДК 616.345

© Коллектив авторов, 2020

Ж.И. Терюшкова¹, А.В. Важенкин², В.С. Васильев², С.А. Васильев², Г.П. Димов²

СТРОМАЛЬНО-ВАСКУЛЯРНАЯ ФРАКЦИЯ

И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ ПРИМЕНЕНИЯ

В РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЕ И КОЛОПРОКТОЛОГИИ

¹МАУЗ ОЗП «Городская клиническая больница № 8», г. Челябинск

²ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Челябинск

Цель – изучить основные характеристики стромально-васкулярной фракции и проанализировать возможности ее применения в радиационной медицине и колопроктологии.

Материал и методы: в исследовании приняло участие 40 женщин с постлучевыми повреждениями прямой кишки. Изучаемый метод лечения: аутологичные регенеративные клетки жировой ткани (adipose-derived regenerative cells, ADRC).

Результаты: анализ основных гистологических изменений позволяет отследить гистологическую картину, начиная от некротических процессов и фиброзно-язвенного дефекта, свойственных постлучевым повреждениям прямой кишки до образования зрелой ткани.

Вывод: аутологичные регенеративные клетки жировой ткани находят широкое применение в современной медицине. В составе стромально-васкулярной фракции (СВФ) они эффективно применяются для восстановления постлучевых повреждений мягких тканей, в том числе и прямой кишки.

Ключевые слова: стромально-васкулярная фракция, постлучевые повреждения, аутологичные клетки, жировая ткань.

Zh. I. Teryushkova, A.V. Vazhenin, V.S. Vasilyev, S.A. Vasilyev, G.P. Dimov
**STROMAL-VASCULAR FRACTION AND POSSIBILITY OF ITS APPLICATION
 IN RADIATION MEDICINE AND COLOPROCTOLOGY**

The goal is to study the main characteristics of the stromal-vascular fraction and to analyze the possibilities of its use in radiation medicine and coloproctology.

Material and methods. The study involved 40 females with post-radiation injuries of the rectum. The studied method of treatment was adipose-derived regenerative cells (ADRC).

Results. Analysis of the main histological changes allows to track changes in the histological pattern, ranging from necrotic changes and fibro-ulcerative defect inherent in post-radiation rectal damage to the formation of mature tissue.

Conclusion. ADRCs are widely used in modern medicine. As part of the stromal vascular fraction (SVF), they are effectively used to restore post-radiation injuries of soft tissues, including the rectum.

Key words: stromal-vascular fraction (SVF), autologous cells, post-radiation injuries, adipose tissue.

Клеточные технологии все больше привлекают внимание не только специалистов в области молекулярной биологии и генной инженерии, но и оказываются объектом научных изысканий практикующих врачей разных специальностей. В течение длительного времени целенаправленное клиническое применение мезенхимальных стволовых клеток (МСК) ограничивалось травматичностью получения биологических материалов из донорских зон организма человека, прежде всего из костного мозга [1,3,4]. В 2001 году группе ученых под руководством Р.А. Zuk [4] удалось культивировать и изучить свойства мультипотентных клеток, выделенных из аутологичной жировой ткани (АЖТ) человека. В результате этих исследований многие специалисты стали целенаправленно осуществлять поиск путей повышения безопасности забора собственной жировой ткани (ЖТ) как биологического материала пациентов с целью оптимизации технологического процесса изоляции и культивирования выделяемых из ее стволовых клеток (СК)[1,4,6].

На сегодняшний день нет единого мнения исследователей об оптимальном способе забора ЖТ из донорского участка тела человека для получения из нее СК. Базисный способ получения СК из ЖТ основывается на проведении данного процесса исключительно в мануальном режиме посредством применения методик ферментирования липоаспирата (ЛА)[4-6].

Жировая ткань, пригодная для выделения СК, может быть получена при резекции липодермальных лоскутов кожи или липосакции (ЛС) [5-7]. Многие исследователи приходят к выводу, что ЛС является хирургическим вмешательством, предпочтительным в плане получения ЖТ, пригодной для выделения из нее СК ввиду наименьшей травматичности этой операции, не сопряженной с необходимостью длительной реабилитации пациентов

в послеоперационном периоде. В настоящее время ЛС осуществляется посредством разных технических приемов с использованием современной (ультразвуковой, лазерной и др.) аппаратуры [1]. Однако наиболее распространенным вариантом выполнения данной операции по-прежнему остается классическая туменесцентная ЛС, при которой ЖТ в донорской зоне тела человека инфильтрируется стерильным солевым раствором, содержащим небольшие концентрации местного анестетика и адреналина [3].

Методика проведения ЛС может влиять на число и жизнеспособность СК, получаемых из ЖТ. В частности, при классической ЛС повышение уровня отрицательного давления в аспираторе может негативно сказаться на количестве выделяемых полипотентных клеток [2].

Полученные таким образом аутологичные регенеративные клетки жировой ткани находят широкое применение в современной медицине. В составе стромально-васкулярной фракции (СВФ) они применяются для восстановления постлучевых повреждений мягких тканей [1]. Как показывает практика сегодня довольно распространенной проблемой являются постлучевые повреждения прямой кишки, которые развились в качестве осложнения лучевой терапии по поводу основного заболевания – злокачественного новообразования органов малого таза [3]. Прямая кишка обладает низкой толерантностью к лучевым воздействиям, поэтому довольно часто онкологическим пациентам приходится сталкиваться с такими осложнениями лучевой терапии, как лучевой проктит, лучевые язвы, ректальные и ректовагинальные свищи. Трудность лечения данных осложнений состоит в том, что эти патологии практически не поддаются заживлению и лечение традиционными хирургическими методами оказывается малоэффективным. Характерной чертой являются склон-

ность к рецидивирующему течению и прогрессирование патологии. Актуальность поиска новых путей лечения посттравматических повреждений прямой кишки не вызывает сомнений. Поэтому нами была поставлена цель – изучить основные характеристики стромально-васкулярной фракции и проанализировать возможности ее применения при указанной патологии.

Материалы и методы

В исследовании приняло участие 40 женщин с посттравматическими повреждениями прямой кишки. Преобладали такие повреждения, как посттравматический проктит, язва, ректовагинальный свищ. Изучаемый (исследуемый) метод лечения: введение аутологичных регенеративных клеток жировой ткани (англ. – adipose-derived regenerative cells, ADRC), полученных путем ферментативной обработки жировой ткани передней брюшной стенки. Данные клетки под визуальным контролем вводились однократно в ректовагинальную перегородку.

Получение жировой ткани. Для получения жировой ткани производится ее забор у пациентки с использованием метода липосакции. Манипуляция выполняется в условиях перевязочной. Под местной анестезией на кожу наносится анестезирующий и увлажняющий растворы Хартмана или Рингера. Как правило, в раствор добавляется лидокаин для обеспечения местной анестезии, а также адреналин для сужения сосудов. Растворы вводятся в подкожное пространство. Спустя 15 минут, в обработанном месте производится небольшой прокол или надрез (диаметр не превышает 0,5 см). В подкожное пространство вводится специальная отсасывающая канюля размером 3 мм и производится отсасывание жировой ткани в шприц. Объем жировой ткани, который необходимо получить таким способом, составляет примерно 150-200 мл. Длительность процедуры в среднем занимает 30 минут.

Получение аутологичных регенеративных клеток жировой ткани. В условиях операционной аспирированная жировая ткань вводится в стерильную одноразовую емкость, которая помещается в устройство Celution 800/CRS (Cytori Therapeutics Inc., США, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12193 от 24.05.2012). Данное устройство сначала осуществляет дренирование увлажняющего агента от ткани и определяет ее объем. Ткань отмывается несколько раз раствором Хартмана, чтобы удалить кровь и инородные вещества. По окончании процесса

устройство сигнализирует оператору о введении ферментативный реактив (Celase®) и определяет его необходимое количество. После ферментативной обработки устройство автоматически переносит регенеративные клетки жировой ткани в отмывающее отделение, где путем центрифугирования удаляется остаточный фермент и увеличивается их концентрация. Обработка ткани занимает около 1 часа. Получаемая суспензия клеток соответствует требованиям, изложенным в технической документации на оборудование. После завершения обработки регенеративные клетки жировой ткани концентрируются в объеме 5 мл и разделяются на 2 части. Первая часть клеток (объемом 0,5 мл) используется для подсчета их количества, оценки жизнеспособности и проведения тестов на стерильность. Вторая часть клеток помещается в стерильную пробирку и центрифугируется при 300 об./мин 10 минут. Полученный осадок регенеративных клеток жировой ткани ресуспендируется в 0,5 мл стерильного физиологического раствора и переносится в стерильный шприц для последующего введения.

Инъекция аутологичных регенеративных клеток жировой ткани. Инъекция проводится врачом в условиях операционной под спинно-мозговой анестезией. Окружающие кожные покровы обрабатываются 70 % раствором этанола. В ректовагинальную перегородку вводятся аутологичные регенеративные клетки, полученные из жировой ткани пациентки. Данная манипуляция осуществляется через проколы ректовагинальной перегородки, при этом необходимо достичь максимально глубоких слоев. Процедура осуществляется при помощи канюли (диаметр 1,0-1,2 мм, длина 70 мм, объем 0,1-0,2 мл). Данная манипуляция выполняется ретроградно за один проход канюли (подразумевается, что в ходе прокола формируется линейный туннель, который за один подход необходимо полностью равномерно заполнить жировой тканью). Заполнение осуществляется при обратном ходе канюли. На одном уровне выполняется от 3 до 5 введений липоасpirата. При этом используются веерообразные направления туннелей.

Каждый последующий прокол ткани осуществляется на втором, третьем и последующем уровнях глубоких тканей. Процедура аналогично выполняется посредством заполнения аутологичной тканью веерообразно направленных туннелей. При помощи многотуннельной техники введения аутологичных клеток жировой ткани удается достичь равномерного заполнения жиром всех созданных

в ходе прокола туннелей. Именно эта процедура и позволяет максимально равномерно распределить липоаспира́т среди тканей ректовагинальной перегородки. Распределение производится среди тканей, получающих кровоснабжение, в глубоких слоях.

Для достижения максимального эффекта из каждого туннеля производится 20-30 проколов в различных направлениях и плоскостях. Также дополнительно совершаются 2-3 прокола непосредственно в стенке свища (в краниальной полуокружности). При помощи такой ретроградной веерообразно направленной, многотуннельной техники удается ввести достаточное количество аутологичной регенеративной ткани, что способствует эффективному восстановлению глубоких тканей ректовагинальной перегородки.

Уничтожение исследуемого клеточного продукта. Не позднее чем через 24 часа после введения аутологичных регенеративных кле-

ток жировой ткани все остатки биологического материала пациента (жировая ткань, аутологичные регенеративные клетки жировой ткани), за исключением помещённых в криобанк, должны быть уничтожены в соответствии с практикой уничтожения биологических материалов, принятой в исследовательском центре.

Сопутствующая терапия. Для патогенетической и симптоматической терапии применялись необходимые зарегистрированные лекарственные средства в соответствии со стандартами лечения основного заболевания и возможных осложнений.

Все исследования были выполнены с соблюдением Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта от 2000 г. [8].

Результаты исследования

Нами было проведено исследование объема и основных характеристик жировой ткани (см. таблицу).

Таблица

Характеристика стромально-васкулярной фракции, используемой в исследовании

Показатель	Среднее значение	Минимальное значение	Максимальное значение
Возраст пациенток, лет	53,88±10,42	39	72
Индекс массы тела	28±4,7	23,3	32,7
Объем жира общий, мл	47	15	67
Доля масла после центрифугирования, %	14,61	12,82	21,95
Объем центрифугирования на исследование, мл	15	15	15
Объем после центрифугирования на опыт, мл	10	10	10
Объем масла на процедуру, мл	2,75	2	3
Объем после отстаивания 60 мин, мл	40,85	21	55
Ресуспенсирующая жидкость на процедуру, мл	5,74	1,3	6,8
Объем ткани для исследования клеточек, мл	2	2	2
Клеточность	449208,47±230501,987	544000	8800000
Жизнеспособность, %	82±6,7	61,9	99,2

Средний возраст доноров жировой ткани составляет 53,88±10,42 года при индексе массы тела 28±4,7 кг/м². Жизнеспособность клеток составляет 81,953±6,7206 %, клеточность составляет 449208,47±230501,987. Проведен анализ жизнеспособности клеток полученной ткани в зависимости от донорской зоны.

Максимальные показатели жизнеспособности клеток наблюдаются при использовании жировой ткани, полученной из областей спины (83,667%±5,9%), живота (82%±6,3%) и флангов (83,667%±5,9%). Минимальные показатели жизнеспособности ткани наблюдаются при ее заборе с наружной поверхности бедер (79%±11%). В целом показатели существенно не отличаются, средний показатель жизнеспособности клеток составляет 81,953%±6,72%.

Были проанализированы основные показатели клеточной жизнеспособности в зависимости от возраста донора жировой ткани. Результаты показали, что в возрасте пациен-

ток до 40 лет показатели жизнеспособности клеток составляют 82,950%±6,49%; в возрасте 40-60 лет – 82,660%±6,77%; в возрасте старше 60 лет эти показатели составляют в среднем 78,020%±7,18% (средние показатели составляют 81,953%±6,72%). Статистически значимых различий жизнеспособности в зависимости от возраста получено не было ($p=0,374$).

После введения пациенткам аутологичных регенеративных клеток жировой ткани в зону повреждения нами были исследованы основные гистологические изменения в тканях. На рис. 1 приведена гистологическая структура ткани до начала лечения. Прослеживаются признаки хронического неспецифического воспаления с продуктивно-некротической тканевой реакцией.

Данной гистологической структуре соответствовала клиническая картина острого постлучевого повреждения слизистой оболочки прямой кишки, развития язвы, зачастую ректовагинального свища, некротического воспаления.

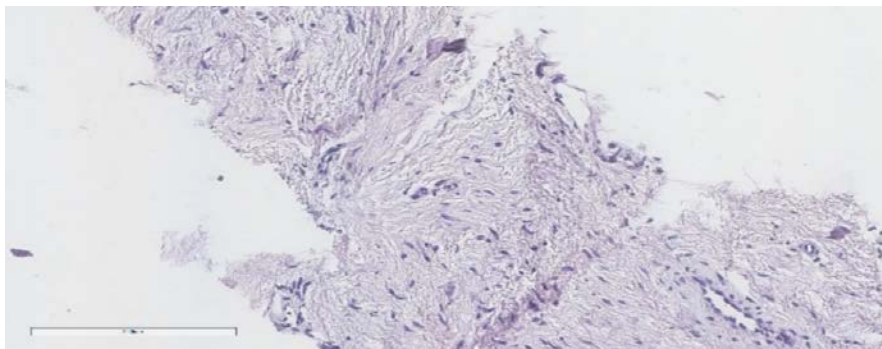


Рис. 1. Гистологическая структура ткани до лечения. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. $\times 200$

Типичная картина стенки лучевого фиброзно-язвенного дефекта характеризуется такими признаками, как выраженная круглоклеточная инфильтрация дна дефекта с фиброзными изменениями, единичными артериолами, явлениями продуктивного артериолита и некротическими изменениями. На промежуточной фазе плотность сосудов увеличивается. Появляются полиморфно-клеточные элементы инфильтрата с примесью фибробластов, тропоколлагенов. Происходит очищение тканей от остатков нежизнеспособных клеток. В период заживления появляется ткань, близкая по структуре к нормальной. Тканевая архитектура представлена коллагеновыми волокнами и множественными сосудами. На конечном этапе появляются зрелая жировая

ткань, многочисленные микрососуды, малая клеточность.

Через 3 месяца после процедуры у всех пациенток клинически отмечалось значительное улучшение состояния, наблюдалось заживление дефекта, отсутствовали признаки воспаления и некроза тканей. У всех пациенток удалось достичь полной эпителизации дефекта. На рис. 2 представлена гистологическая структура ткани через 3 месяца после лечения. Отмечается появление неспецифической грануляционной ткани.

Через 6 месяцев после введения регенеративных клеток у всех пациенток наблюдалась зрелая ткань. Удалось достичь полной эпителизации дефекта (рис. 3). Рецидивов не наблюдалось (наблюдения проводились в течение 2 лет после процедуры).

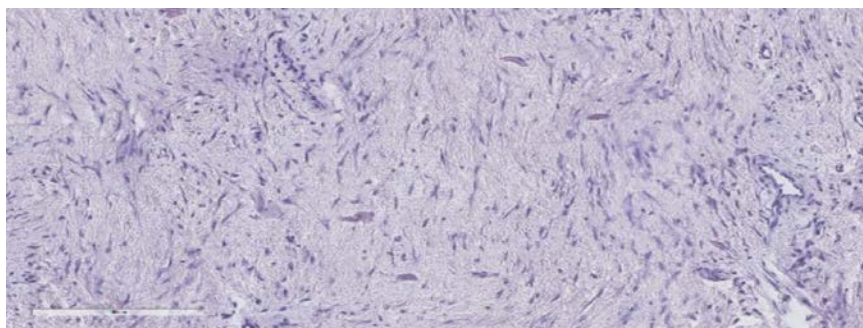


Рис. 2. Гистологическая структура ткани через 3 месяца после лечения (неспецифическая грануляционная ткань). Окраска гематоксилином и эозином. Увел. $\times 200$

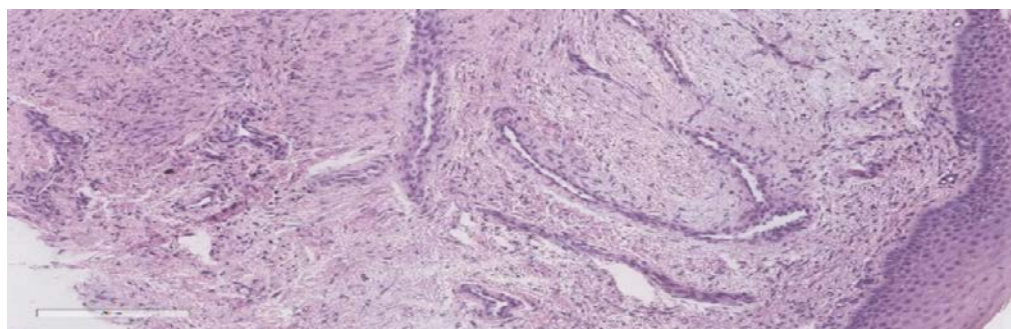


Рис. 3. Гистологическая структура ткани через 6 месяцев после заживления (зрелая ткань). Окраска гематоксилином и эозином. Увел. $\times 200$

По данным литературных источников [9], механизм действия СВФ основан на сложном взаимодействии разнородной кле-

точной популяции, входящей в ее состав, с клетками реципиента, что приводит к стимуляции дифференцировки клеток, ангиогенезу,

иммуномодулирующему и антиапоптотическому эффектам. Следствием этого является восстановление поврежденных тканей.

Механизм иммуномодулирующего действия СВФ определяется присутствием МСК и популяции иммунных клеток, он основан на хоуминге, дифференцировке в сайт-специфичные дифференцированные клетки, на стимулировании тканевых СК реципиента и на паракринном эффекте, который обеспечивается как прямым взаимодействием со СК реципиента и клетками иммунной системы (контакт клетка – клетка), так и за счет растворимых факторов [10]. Мезенхимальные стволовые клетки продуцируют огромное количество факторов роста и цитокинов, обладающих иммуносупрессивным, антиапоптотическим, антифибротическим и ангиогенным действиями [11].

Регенеративное действие СВФ, реализуемое мультипотентными стволовыми и прогениторными клетками, сходными с МСК костного мозга по морфологии и иммунофенотипу (но с некоторыми различиями в экспрессии у МСК: CD49d+, CD34+, CD106-), связано с их способностью мигрировать в зоны повреждения [12].

Способность СВФ стимулировать ангиогенез показана во многих исследованиях и имеет особенное значение в лечении состоя-

ний, сопровождающихся ишемией и снижением васкуляризации, что связано, в частности, с увеличением продукции клетками СВФ таких факторов ангиогенеза, как сосудистый эндотелиальный фактор роста VEGF, bFGF, HGF, PDGFB, TGFb [13,14].

Эффекты СВФ также определяются выживаемостью клеток после трансплантации в условиях ишемии (особенно актуально при проведении процедур липофиллинга в сочетании с аутоотрансплантацией клеток СВФ). Отмечено, что МСК, полученные из СВФ, способны выживать в условиях гипоксии и мигрировать в периферические зоны неаваскуляризованного жирового трансплантата, оказывая при этом иммуномодулирующее действие [15].

Выводы

Исследование показало, что использование у пациенток с постлучевыми повреждениями прямой кишки технологии аутоотрансплантации аутологичных регенеративных клеток жировой ткани является эффективным комплексным методом их лечения. Анализ основных гистологических изменений позволяет отследить изменения гистологической картины, начиная от некротических изменений и фиброзно-язвенного дефекта, свойственных постлучевым повреждениям прямой кишки до образования зрелой ткани.

Сведения об авторах статьи:

Терюшкова Жанна Ивановна – к.м.н., зав. колопроктологическим отделением МАУЗ ОЗП ГКБ№8. Адрес: 454071, г. Челябинск, ул. Горького 28, к. 2. E-mail: danil-porov97@mail.ru. orcid: 0000-0002-6460-2962.

Важенин Андрей Владимирович – академик РАН, д.м.н., завкафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО ЮУГМУ, главный врач ЧОКЦО и ЯМ. Адрес: 454071, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: yav222@mail.ru. orcid: 0000-0002-7912-9039.

Васильев Вячеслав Сергеевич – к.м.н., ассистент кафедры пластической хирургии и косметологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ. Адрес: 454071, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: b_b_c_@mail.ru. orcid: 0000-0002-2220-9695.

Васильев Сергей Александрович – д.м.н., профессор, завкафедрой пластической хирургии и косметологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ. Адрес: 454071, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: vsergeia@yahoo.com. orcid: 0000-0003-1263-7888.

Димов Георгий Павлович – к.м.н., научный сотрудник НИИ иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ. Адрес: 454071, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: inlab.chelsma@gmail.com. orcid:0000-0002-5576-1961.

ЛИТЕРАТУРА

- Boquest A.C. Isolation of stromal stem cells from human adipose tissue / A.C. Boquest [et al.] // Methods Mol. Biol. – 2006. – No. 325. – P. 35-46.
- Matsumoto D. Influences of preservation at various temperatures on liposuction aspirates /D.Matsumoto [et al.] // Plast. Reconstr. Surg. – 2007. – Vol. 120, no. 6. – P. 1510-1517.
- Zachar V. Isolation and growth of adipose tissue-derived stem cells /V. Zachar [et al.] // Methods Mol. Biol. – 2011. – No. 698. – P. 37-49.
- Zuk P.A. Multi-lineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies /P.A. Zuk [et al.] // Tissue Engineering. – 2001. – Vol.7, no. 2. – P. 211-226.
- Ahmad J. The American Society for Aesthetic Plastic Surgery (ASAPS) survey: current trends in liposuction /J. Ahmad [et al.] // Aesthet. Surg. J. – 2011. – Vol. 31, № 2. – P. 214-224.
- Francis M.P. Isolating adipose-derived mesenchymal stem cells from lipoaspirate blood and saline fraction /M.P. Francis [et al.] // Organogenesis. – 2010. – Vol.6, no. 1. – P. 11-14.
- Gimble J.M. Clinical and preclinical translation of cell-based therapies using adipose tissue derived cells /J.M. Gimble [et al.] // Stem Cell Res. Ther. – 2010. – Vol. 1, no. 2. – P. 19.
- Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации 1975 г. (пересмотренный вариант от 2000 г.) – URL: <http://wma>
- Nguyen, A. Stromal vascular fraction: A regenerative reality? Part 1: Current concepts and review of the literature/ A. Nguyen [et al.] // Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery – 2016. – V. 69(2). – P. 170-179. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2015.10.015>
- Yagi, H. Mesenchymal stem cells: mechanisms of immunomodulation and homing/H. Yagi [et al.] //Cell transplantation. – 2010. – V.19(6-7). – P. 667-679.
- Kilroy, G. E., Foster, S. J., Wu, X., Ruiz, J., Sherwood, S., Heifetz, A., ... & Halvorsen, Y. D. C. (2007). Cytokine profile of human adipose derived stem cells: expression of angiogenic, hematopoietic, and pro inflammatory factors/ G.E.Kilroy [et al.] // Journal of cellular physiology. – 2007. – V. 212(3). – P. 702-709.
- Kurtz, A. Mesenchymal stem cell delivery routes and fate/A. Kurtz //International journal of stem cells/ – 2008. – V. 1(1). – P. 112.

13. Atalay, S., Coruh, A., Deniz, K., 2014. Stromal vascular fraction improves deep partial thickness burn wound healing/S. Atalay, A. Coruh, K. Deniz // *Burns*. – 2014. – V. – 40. – P: 1375-1383. doi:10.1016/j.burns.2014.01.023.
14. Rubina, K., Kalinina, N., Efimenko, A., Lopatina, T., Melikhova, V., Tsokolaeva, Z., ... & Parfyonova, Y. (2009). Adipose stromal cells stimulate angiogenesis via promoting progenitor cell differentiation, secretion of angiogenic factors, and enhancing vessel maturation/ K.Rubina [et al.] // *Tissue Engineering Part A*. – 2009. – V.15(8). – P: 2039-2050.
15. Dong, Z. The survival condition and immunoregulatory function of adipose stromal vascular fraction (SVF) in the early stage of nonvascularized adipose transplantation/ Dong, Z., Peng, Z., Chang, Q., Lu, F.// *PLoSOne*. – 2013. – V. 8(11). – P: 80364.

REFERENCES

1. Boquest A.C. Isolation of stromal stem cells from human adipose tissue / A.C. Boquest [et al.]// *Methods Mol. Biol.* – 2006. – No. 325. – P. 35-46.
2. Matsumoto D. Influences of preservation at various temperatures on liposuction aspirates /D. Matsumoto [et al.]// *Plast. Reconstr. Surg.* – 2007. – Vol. 120, no. 6. – P. 1510-1517.
3. Zachar V. Isolation and growth of adipose tissue-derived stem cells /V. Zachar [et al.]// *Methods Mol. Biol.* – 2011. – No. 698. – P. 37-49.
4. Zuk P.A. Multi-lineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies /P.A. Zuk [et al.] // *Tissue Engineering*. – 2001. – Vol.7, no. 2. – P. 211-226.
5. Ahmad J. The American Society for Aesthetic Plastic Surgery (ASAPS) survey: current trends in liposuction /J. Ahmad [et al.]// *Aesthet. Surg. J.* – 2011. – Vol. 31, № 2. – P. 214-224.
6. Francis M.P. Isolating adipose-derived mesenchymal stem cells from lipoaspirate blood and saline fraction /M.P. Francis [et al.]// *Organogenesis*. – 2010. – Vol.6, no. 1. – P. 11-14.
7. Gimble J.M. Clinical and preclinical translation of cell-based therapies using adipose tissue derived cells /J.M. Gimble [et al.]// *Stem Cell Res. Ther.* – 2010. – Vol. 1, no. 2. – P. 19.
8. Hel'sinskaya deklaraciya Vsemiroj Medicinskoj Associacii 1975 g. (peresmotrennyj variant ot 2000 g) – URL: [http:// WMA](http://WMA) (In Russ).
9. Nguyen, A. Stromal vascular fraction: A regenerative reality? Part 1: Current concepts and review of the literature/ A. Nguyen [et al.] // *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery* – 2016. – V. 69(2). – P: 170-179. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2015.10.015>
10. Yagi, H. Mesenchymal stem cells: mechanisms of immunomodulation and homing/H. Yagi [et al.] // *Cell transplantation*. – 2010. – V.19(6-7). – P: 667-679.
11. Kilroy, G. E., Foster, S. J., Wu, X., Ruiz, J., Sherwood, S., Heifetz, A., ... & Halvorsen, Y. D. C. (2007). Cytokine profile of human adipose derived stem cells: expression of angiogenic, hematopoietic, and proinflammatory factors/ G.E.Kilroy [et al.] // *Journal of cellular physiology*. – 2007. – V. 212(3). – P: 702-709.
12. Kurtz, A. Mesenchymal stem cell delivery routes and fate/A. Kurtz// *International journal of stem cells*/ – 2008. – V. 1(1). – P: 112
13. Atalay, S., Coruh, A., Deniz, K., 2014. Stromal vascular fraction improves deep partial thickness burn wound healing/S. Atalay, A. Coruh, K. Deniz // *Burns*. – 2014. – V. – 40. – P: 1375-1383. doi:10.1016/j.burns.2014.01.023.
14. Rubina, K., Kalinina, N., Efimenko, A., Lopatina, T., Melikhova, V., Tsokolaeva, Z., ... & Parfyonova, Y. (2009). Adipose stromal cells stimulate angiogenesis via promoting progenitor cell differentiation, secretion of angiogenic factors, and enhancing vessel maturation/ K.Rubina [et al.] // *Tissue Engineering Part A*. – 2009. – V.15(8). – P: 2039-2050
15. Dong, Z. The survival condition and immunoregulatory function of adipose stromal vascular fraction (SVF) in the early stage of nonvascularized adipose transplantation/ Dong, Z., Peng, Z., Chang, Q., Lu, F.// *PLoSOne*. – 2013. – V. 8(11). – P: 80364.