

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-11-16

Терюшкова Ж. И., Важенин А. В., Васильев В. С., Васильев С. А., Тимербулатов В. М.

МАУЗ ОЗП «ГКБ № 8», г. Челябинск

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск

ЧОКЦОиЯМ, г. Челябинск

ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского», г. Москва

ФГБУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДА МИКРОИНЪЕКЦИОННОЙ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ТКАНЕЙ НА ОСНОВЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Актуальность темы. Хронические лучевые повреждения прямой кишки встречаются у 5-10% пациентов. Разработка и применение методики лечения больных с постлучевыми повреждениями прямой кишки с использованием аутологичных регенеративных клеток жировой ткани в условиях клиники позволит достичь высоких результатов в лечении.

Цель – провести сравнительный анализ эффективности метода микроинъекционной аутотрансплантации тканей на основе иммунологических показателей.

Пациенты и методы. В исследовании приняло участие 66 пациентов – женщины в возрасте от 28 до 83 лет включительно с осложнениями лучевой терапии (ректовагинальные свищи, лучевые проктиты, лучевые язвы). Нами был проведен сравнительный анализ состояния пациентов с постлучевыми повреждениями до проведения лечения, и после, а также была оценена роль микроинъекционной аутотрансплантации тканей в лечении постлучевых повреждений прямой кишки. О результатах и эффективности лечения судили по изменению основных иммунологических показателей.

Результаты. Полученные нами результаты указывают на высокую эффективность метода микроинъекционной аутотрансплантации жировой ткани в лечении постлучевых повреждений прямой кишки. Нарушение репарации поврежденной ткани у пациентов с постлучевыми повреждениями прямой кишки сопровождается изменениями показателей Т-клеточного звена иммунитета и дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов, что приводит к снижению репаративных возможностей, длительному незаживлению дефекта, прогрессированию заболевания. Выявленные изменения в клеточном иммунитете и цитокиновом профиле носят взаимно усугубляющий характер. При этом применение СВФ позволяет нормализовать указанные показатели, а соответственно, позволяет достичь устойчивых результатов в лечении, снизить риск развития осложнений, предотвратить вероятность возникновения рецидивов. Все это позволит в краткие сроки объективно оценить соматический статус пациента, степень операционного риска, выбрать наиболее адекватную тактику лечения, прогнозировать исход лечения в каждом конкретном случае, а также даст высокие клинические результаты (устранение воспаления, эпителизация дефекта), позволит повысить качество жизни пациентов.

Заключение. Применение СВФ позволит не просто устранить патологию, но и предотвратить дальнейшие рецидивы за счет стимуляции регенераторных возможностей пораженных тканей, а также за счет достижения иммуностимулирующего, противовоспалительного эффекта.

Ключевые слова: метод микроинъекционной аутотрансплантации тканей, иммунологические показатели, стромально-вазкулярная фракция, регенерация, эпителизация, постлучевые повреждения.

Актуальность темы. Хронические лучевые повреждения прямой кишки встречаются у 5-10% пациентов, как прогрессирование острого проктита, либо через 3 и более месяцев после проведенной ЛТ примерно у 9-55% больных, не имевших острых проявлений заболевания [3].

Лечение лучевых повреждений начинают с консервативной (медикаментозной) терапии [4]. Более инвазивные методы, такие как эндоскопические или хирургические вмешательства, применяют в более тяжелых или рефрактерных к медикаментозному лечению случаях.

Учитывая, что единого стандарта лечения больных с постлучевыми повреждениями прямой кишки нет, и эти повреждения причиняют пациенткам много страданий, вышеуказанный метод лечения может широко применяться для лечения пациенток с постлучевыми осложнениями прямой кишки. Разработка и применение методики лечения больных с постлучевыми повреждениями прямой кишки с использованием аутологичных регенеративных клеток жировой ткани в условиях клиники, позволит в краткие сроки объективно оценить соматический статус пациента, степень операционного

Teryushkova Z. I., Vazhenin A. V., Vasiliev V. S., Vasiliev S. A., Timerbulatov V. M.

City Clinical Hospital No. 8, Chelyabinsk

South Ural State Medical University, Chelyabinsk

Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine, Chelyabinsk

Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow

Bashkir State Medical University, Ufa

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE METHOD OF MICROINJECTION AUTOTRANSPLANTATION OF TISSUES BASED ON IMMUNOLOGICAL PARAMETERS

Relevance of the topic. Chronic radiation damage to the rectum occurs in 5-10% of patients. The development and application of a method for treating patients with post-radiation rectal injuries using autologous regenerative cells of adipose tissue in a clinic will make it possible to achieve high results in treatment.

Purpose – to conduct a comparative analysis of the effectiveness of the method of microinjection autotransplantation of tissues based on immunological parameters.

Patients and methods. The study involved 66 patients – women aged 28 to 83 years inclusive with complications of radiation therapy (rectovaginal fistulas, radiation proctitis, radiation ulcers). We carried out a comparative analysis of the condition of patients with post-radiation injuries before and after treatment, and also evaluated the role of microinjection autotransplantation of tissues in the treatment of post-radiation injuries of the rectum. The results and effectiveness of treatment were judged by changes in the main immunological parameters.

Results. Our results indicate the high efficiency of the method of microinjection autotransplantation of adipose tissue in the treatment of post-radiation damage to the rectum. Impaired repair of damaged tissue in patients with post-radiation damage to the rectum is accompanied by changes in the T-cell level of immunity and an imbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines, which leads to a decrease in reparation capabilities, prolonged non-healing of the defect, and progression of the disease. The revealed changes in cellular immunity and cytokine profile are mutually aggravating. At the same time, the use of SVF makes it possible to normalize these indicators, and, accordingly, allows achieving sustainable results in treatment, reducing the risk of complications, and preventing the likelihood of relapses. All this will allow in a short time to objectively assess the somatic status of the patient, the degree of operational risk, choose the most adequate treatment tactics, predict the outcome of treatment in each specific case, and will also give high clinical results (elimination of inflammation, epithelialization of the defect), and will improve the quality of life of patients.

Conclusion. The use of SVF will not only eliminate the pathology, but also prevent further relapses by stimulating the regenerative capabilities of the affected tissues, as well as by achieving an immunostimulating, anti-inflammatory effect.

Keywords: method of microinjection autotransplantation of tissues, immunological parameters, stromal-vascular fraction, regeneration, epithelialization, post-radiation damage.

риска, выбрать наиболее адекватную тактику лечения, прогнозировать исход лечения в каждом конкретном случае, а также даст высокие клинические результаты (устранение воспаления, эпителизация дефекта), позволит повысить качество жизни пациентов [15, 16]. Кроме того, применение СВФ позволит не просто устранить патологию, но и предотвратить дальнейшие рецидивы за счет стимуляции регенераторных возможностей пораженных тканей, а также за счет достижения иммуностимулирующего, противовоспалительного эффекта [17].

Цель – провести сравнительный анализ эффективности метода микроинъекционной аутоотрансплантации тканей на основе иммунологических показателей.

Задачи исследования:

1. Рассмотреть особенности патогенеза постлучевых повреждений прямой кишки.
2. Проанализировать основные иммунологические показатели в динамике (до и после проведения процедуры микроинъекционной аутоотрансплантации жировой ткани).

3. Обобщить результаты исследования и сформулировать выводы.

Пациенты и методы. Исследование проводилось на базе ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» и МАУЗ ОЗП ГКБ № 8.

В исследовании приняло участие 66 пациентов – женщины в возрасте от 28 до 83 лет включительно с осложнениями лучевой терапии (ректовагинальные свищи, лучевые проктиты, лучевые язвы). Все пациентки получали лечение по поводу основного заболевания – рака шейки матки (в виде лучевой терапии).

Нами применялись такие группы методов, как сбор анамнеза, методы клинической, инструментальной, функциональной диагностики, лабораторные методы. Применялись микробиологические, бактериологические, цитологические, морфологические и гистологические методы исследования, метод иммуногистохимии (ИГХ); методы определения жизнеспособности клеток,

методы оценки качества жизни пациента. Все используемые в работе методы соответствуют принципам доказательной медицины.

Результаты. Для лечения постлучевых повреждений прямой кишки, нами был разработан и апробирован метод микроинъекционной аутоотрансплантации жировой ткани (липографтинг с применением липоаспирата). Известно, что полноценному заживлению постлучевых повреждений прямой кишки препятствует снижение репаративных способностей тканей, иммунодефицит, каскад биохимических, иммунологических реакций. Поэтому многие язвы прогрессируют и перерастают в свищи (у женщин – ректовагинальные свищи) [1]. СВФ, применяемая в процессе лечения с использованием разработанного нами метода, обладает противовоспалительными, антисептическими, иммунокорректирующими свойствами, повышает регенераторные возможности поврежденной ткани, что позволяет говорить об эффективности метода как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе [5, 6].

Показаниями к липографтингу с применением липоаспирата явились постлучевые язвы и свищи со склонностью к рецидивирующему течению. Диагноз должен быть установлен не ранее 6 месяцев после прохождения последнего курса лучевой терапии [7].

Исследование липоаспирата, используемого для выполнения липографтинга показало, что стромально-васкулярная фракция жировой ткани содержит популяцию стромальных клеток, характеризующихся свойствами мезенхимальных стромальных клеток, в частности способностью к мультилинейной дифференцировке [8]. В эксперименте нами показано быстрое замещение просвета свища фиброзной тканью с редукцией воспалительного процесса вследствие дифференциации аутологичных мезенхимальных стволовых клеток в клеточные элементы соединительной ткани, продукцией биологически активных факторов, стимулирующих регенерацию и формирование внеклеточного матрикса [9].

Гистологические исследования позволили отслеживать закономерности регенеративного процесса при использовании липоаспирата от круглоклеточной инфильтрации зон постлучевого поражения до развития полиморфно-клеточных клеток с появлением фибробластов, тропоколлагена в промежуточной стадии и завершением формирования тканей, близких по структуре к нормальной, представленной коллагеновыми волокнами, множественными сосудами, здоровой жировой тканью.

Постлучевые повреждения прямой кишки – это повреждения прямой кишки, возникшие после перенесенной лучевой терапии по поводу основного заболевания [10]. Поздние постлучевые повреждения прямой кишки (rectum) являются одними из наиболее распространенных осложнений лучевой терапии, проводимой по поводу лечения основного заболевания (рака шейки матки). Несмотря на постоянное совершенствование методов лучевой терапии, она не исключает вероятность возникновения лучевых осложнений на смежные

органы. Так, примерно 10-15% случаев сопровождается развитием лучевых повреждений. Частота повреждений прямо пропорциональна суммарной очаговой дозе излучения – СОД [2, 12].

Повреждения прямой кишки развиваются поэтапно. На первом этапе наблюдаются функциональные нарушения, обусловленные нарушением гемодинамики, гипоксией и интоксикацией. На втором этапе происходят изменения на морфологическом уровне, которые сопровождаются молекулярно-генетическими, биохимическими, иммунологическими нарушениями. На третьем этапе происходит развитие воспалительного процесса, наблюдаются склеротические процессы, фиброз. Это приводит к дальнейшему прогрессированию состояния, постепенному развитию ректитов, проктитов. Постепенно слизистая оболочка становится более тонкой, что сопровождается развитием эрозий, изъязвлений, язв, и свищей [11].

В плане патогенеза практически все местные лучевые реакции сходны между собой. Однако в клиническом проявлении все они характеризуются многочисленностью проявлений и разнообразием. Общим также является то, что все они имеют определенные латентный период. Между облучением и проявлением первого клинического симптома должно пройти некоторое время. Продолжительность латентного периода зависит от дозы облучения: чем выше доза облучения, тем меньше продолжительность латентного периода [13]. Важной особенностью лучевого повреждения прямой кишки является склонность к прогрессированию морфологических изменений. К примеру, поздние лучевые ректиты, эпителииты в большинстве случаев перерастают в лучевые раны, лучевые язвы, свищи.

В зависимости от выраженности клинических повреждений, все лучевые осложнения прямой кишки подразделяют на легкие и тяжелые. К легким повреждениям относят катаральные и эрозивные лучевые повреждения, к тяжелым относят язвенные и свищевые повреждения [14].

Обсуждение. Нами был проведен сравнительный анализ состояния пациентов с постлучевыми повреждениями до проведения лечения, и после, а также была оценена роль микроинъекционной аутоотрансплантации тканей в лечении постлучевых повреждений прямой кишки. О результатах и эффективности лечения судили по изменению основных иммунологических показателей.

При любой травме, в том числе, лучевой, степень подавления защитных сил организма, в целом, пропорциональна объему повреждения тканей. Продукты, выделяемые некротизированными клетками, вызывают активацию моноцитов и макрофагов. В результате указанные клетки секретируют в избытке провоспалительные цитокины (интерлейкин-1 (ИЛ-1), ФНО и др.), поступающие в системный кровоток и вызывающие транзиторное состояние «иммунного паралича» (апоптоз клеток-мишеней, экспрессирующих рецепторы

фактора некроза опухолей, снижение экспрессии АГ-представляющих молекул главного комплекса гистосовместимости (ГКГС) II класса на моноцитах и макрофагах).

После проведенного лечения, нами было отмечено снижение активности моноцитов и макрофагов, а также выраженное снижение уровня провоспалительных цитокинов. В первую очередь, обращает на себя внимание достоверно значимое снижение уровня ИЛ-1, ФНО. Также отмечается незначительное повышение экспрессии АГ-представляющих молекул главного комплекса гистосовместимости (ГКГС) II класса на моноцитах и макрофагах). Это позволяет нам сделать вывод об эффективности проводимого лечения, а также о том, что в долгосрочной перспективе лечение также окажется эффективным, вероятность развития рецидивов минимальна. Это обусловлено тем, что СВФ, вводимая в зону поражения, способствует не просто заживлению раны, но и восстановлению иммунных реакций, повышению репаративных возможностей организма. Соответственно, дефект имеет тенденцию к заживлению.

При исследовании пациентов с постлучевыми повреждениями до лечения, нами было установлено, что связанные с лучевым повреждением иммунные дефекты могут проявляться в лимфопении, снижении выработки цитокинов и активности NK-клеток, угнетении хемотаксиса и фагоцитоза. При обширных лучевых повреждениях, основной механизм, ответственный за развитие абсолютной лимфопении и иммунной гипореактивности, связан с активацией апоптоза. Развивается дефицит специфического иммунного ответа (подавление функции и пролиферации Т-лимфоцитов).

При помощи клеточных компонентов, входящих в состав СВФ, удалось устранить признаки лимфопении. После проведенного лечения нами было отмечено повышение выработки цитокинов и существенное повышение активности NK-клеток, отмечалась активация хемотаксиса и фагоцитоза. Это благоприятно сказывается на способности к заживлению дефекта, поскольку повышает защитные механизмы и регенерационные возможности поврежденных тканей.

Лучевые повреждения сопровождаются интоксикацией продуктами распада опухоли, участками некроза. При таких интоксикациях циркулирующие токсические вещества вызывают нарушение иммунного ответа. Потеря иммуноглобулинов и белков комплемента увеличивает частоту бактериальных инфекций, что приводит к развитию гнойно-септических, катаральных нарушений. Для пациентов с постлучевыми повреждениями прямой кишки, характерно подавление функций Т-лимфоцитов, угнетение синтеза антител и активности нейтрофилов, нарушение функции рецепторов к Fc-фрагменту IgG.

После проведенного лечения отмечается некоторое повышение активности Т-лимфоцитов, а также происходит активация синтеза антител и активности нейтрофилов, нормализуется функция рецепторов к Fc-фрагменту IgG. Все это говорит о положительной

динамике, а также о восстановлении регенераторных возможностей организма.

Нами было установлено, что лучевая нагрузка сопровождается активацией образования антител, которые представлены иммуноглобулинами четырех классов – IgA, IgM, IgG, IgE. Отмечается наличие коррелятивной связи между изменениями концентрации в крови иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов. Установлено наличие достоверной ($p < 0,05$) сильной связи (коэффициент корреляции $r = 0,963$) между циркулирующими иммунными комплексами и IgG в сыворотке крови. Эту связь, очевидно, можно объяснить тем, что иммуноглобулины класса G в большей степени, чем другие иммуноглобулины участвуют в образовании циркулирующих иммунных комплексов. Высокая, но недостаточно достоверная связь обнаружена между IgA и циркулирующими иммунными комплексами ($r = 0,949$).

Тесная связь выявлена также между IgA и IgM ($r = 0,944$). Несколько слабее связь (средней силы) установлена между IgM и циркулирующими иммунными комплексами ($r = 0,805$) и IgA и IgG. Еще слабее, но тоже средней силы установлена связь между IgM и IgG ($r = 0,676$). Очевидно, что в последнем случае сила связи между этими факторами зависит еще от определенных неизученных на сегодня факторов. В целом наличие указанных связей свидетельствует, что все эти звенья иммунной системы тесно связаны между собой и стереотипно реагируют на присутствие лучевую нагрузку в организме.

Хроническое воспаление, которым зачастую сопровождаются лучевые повреждения, характеризуется выраженным увеличением активности тучных клеток и гуморального иммунитета, связанного с продукцией иммуноглобулинов класса IgM, IgG, IgA и продукцией ИЛ-10, снижением Т-клеточного иммунитета и функций макрофагов. Одновременно меняется окислительный/антиоксидантный статус, что проявляется сдвигом в сторону преобладания продуктов перекисного окисления липидов (малоновый альдегид, диеновые конъюгаты, основания Шиффа) и снижением активности антиоксидантных систем крови (глутатионпероксидаза, восстановленный глутатион, каталаза). Местные проявления хронического воспаления соединительной ткани состоят в развитии микроангиопатий, что нередко сопровождается ректальными кровотечениями.

После проведенного лечения с использованием СВФ, нами было отмечено достоверно значимое снижение уровня иммуноглобулинов класса IgM, IgG, IgA и снижение продукции ИЛ-10, повышение Т-клеточного иммунитета и функций макрофагов. Это говорит об устранении хронического воспалительного процесса, а также о тенденции к нормализации иммунной системы. Отмечается нормализация окислительного статуса, снижение продуктов перекисного окисления липидов, повышение активности антиоксидантных систем крови (глутатионпероксидаза, восстановленный глутатион, каталаза). Также практически не наблюдались местные проявления хронического воспаления.

Иммуногистохимическим методом проведено исследование содержания CD-3 и CD-79 лимфоцитов в тканях лиц, страдающих постлучевыми повреждениями. Выявлено достоверное увеличение содержания CD-3 и CD-79 лимфоцитов, расположенных диффузно в ткани. Повышение количества CD-3 лимфоцитов указывает на гиперактивность иммунитета и возможное наличие иммунопролиферативных заболеваний. В нашем случае наблюдали отчётливую тенденцию к очаговому скоплению CD-3 в воспалённой ткани.

Активация CD-79 клеток может быть вызвана изменёнными собственными белками (коллагеном, иммуноглобулинами), вследствие чего увеличивается число клеток, способных реагировать с введенным в организм антигеном. Следовательно, при хроническом течении постлучевых повреждений прямой кишки, происходит активация эффекторного звена гуморального иммунного ответа.

После проведенного лечения отмечается достоверное снижение содержания CD-3 и CD-79 лимфоцитов, расположенных диффузно в ткани (по сравнению с показателями, которые отмечались до начала лечения). Отмечается нормализация количества CD-3 лимфоцитов. Очагового скопления CD-3 в тканях не отмечалось, что говорит об отсутствии активного воспалительного процесса.

У лиц с постлучевыми повреждениями, отмечается активация CD-79 клеток может быть вызвана изменёнными собственными белками (коллагеном, иммуноглобулинами), вследствие чего увеличивается число клеток, способных реагировать с введенным в организм антигеном. Следовательно, при хроническом течении постлучевых повреждений прямой кишки, происходит активация эффекторного звена гуморального иммунного ответа.

В плазме крови у лиц с постлучевыми повреждениями прямой кишки, выявлено повышение уровня провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8), ИЛ-18, ИЛ-2 и ИНФ α и снижение уровня ИЛ-10 при повышении уровня ИЛ-4 и РАИЛ). У лиц с постлучевыми повреждениями выявлено снижение активности и интенсивности фагоцитоза нейтрофилов периферической крови (снижение фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа) при повышении их кислородзависимой активности, кроме этого в плазме крови возрастает концентрация С3, С3а, С4, С5, С5а и регуляторов – фактора Н и С1-инг.

После проведенного лечения, отмечается тенденция к нормализации уровня провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8), ИЛ-18, ИЛ-2 и ИНФ α и нормализация уровня ИЛ-10 при повышении уровня ИЛ-4 и РАИЛ). Отмечается нормализация активности и интенсивности фагоцитоза нейтрофилов периферической крови (в частности, отмечается нормализация фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа), нормализуется концентрация С3, С3а, С4, С5, С5а и регуляторов – фактора Н и С1-инг.

К моменту выписки из стационара после проведенного лечения нормализуется фагоцитарный индекс, частично фагоцитарное число и кислородзависимая активность нейтрофилов периферической крови, концентрация С3-компонента комплемента и С1-инг.

При использовании корреляционного, факторного и кластерного методов анализа взаимосвязей между изученными показателями иммунного статуса у пациентов с постлучевыми повреждениями прямой кишки, наибольшее количество связей было установлено для концентрации ФНО α , ИЛ-10, С4-компонента системы комплемента и С1-ингибитора. У некоторых пациентов выявлено существенное повышение уровней провоспалительных цитокинов ИЛ-1 и TNF- α на фоне явного дефицита противовоспалительного компонента (ИЛ-10) и широкой вариабельности значений ИЛ-4. Состояние сопровождалось снижением ($p < 0,05$) общего количества Т-лимфоцитов (CD3+) при некотором возрастании относительного количества Т-хелперов (CD4+) и снижении числа Т-супрессоров (CD8+) по сравнению с показателями нормы.

Существенных сдвигов в содержании В-лимфоцитов не отмечали. Изменения ряда иммунологических показателей в группе пациентов с постлучевыми повреждениями прямой кишки коррелировали с уровнем биохимических маркеров репарации поврежденной ткани. После проведенного лечения с использованием СВФ, отмечается тенденция к нормализации основных биохимических, иммунологических показателей. Все это способствует восстановлению репарационных возможностей организма, а соответственно, можем говорить о возможности заживления дефекта без последующего развития рецидивов. Что касается лечения с использованием традиционных (хирургических) методов лечения, достоверного изменения биохимических, иммунологических показателей не отмечалось, что позволяет говорить о том, что в долгосрочной перспективе данные методы обладают недостаточной эффективностью, и ассоциированы с высоким риском развития послеоперационных осложнений и рецидивов.

Заключение. Таким образом, нарушение репарации поврежденной ткани у пациентов с постлучевыми повреждениями прямой кишки сопровождается изменениями показателей Т-клеточного звена иммунитета и дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов, что приводит к снижению репарационных возможностей, длительному незаживлению дефекта, прогрессированию заболевания. Выявленные изменения в клеточном иммунитете и цитокиновом профиле носят взаимно усугубляющий характер. При этом применение СВФ позволяет нормализовать указанные показатели, а соответственно, позволяет достичь устойчивых результатов в лечении, снизить риск развития осложнений, предотвратить вероятность возникновения рецидивов. Было установлено, что высокое содержание CD45R0-позитивных клеток в периферической крови зачастую является показателем активного воспалительного процесса. Чем выше разрыв между

CD45R0-позитивными и CD45RA-позитивными клетками, тем интенсивнее проявляет себя воспаление и тем вероятнее возникновение осложнений после проведения оперативного вмешательства. Повышение CD45RA-позитивных клеток может служить критерием вероятности развития аллергической реакции. Идентификация иммунокомпроментированных пациентов еще до проведения операции может снизить частоту послеоперационных осложнений, связанных с усилением течения соматической патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айзенштадт А. А. Исследование иммуномодулирующих свойств мезенхимальных стволовых клеток человека *in vitro* // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2013. Т. 8, № 2. С. 659-660.
2. Александров В. Б., Корнев Л. В., Разбирин В. Н., Сологубов В. В., Горшков В. С., Боленко Р. А. Результаты применения лапароскопической технологии при хирургическом этапе лечения злокачественных опухолей нижнеампулярного отдела прямой кишки // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2016. Ч. 2, № 4 (80). С. 11-15.
3. Бапиев Т. А. Ректовагинальные свищи: предоперационная подготовка и разработка новых методов оперативных вмешательств // Хирург. 2012. № 9. С. 31-37.
4. Березняков И. Г., Корж И. В. Иммунологические и биохимические нарушения при остеоартрозе в сочетании с артериальной гипертензией и ожирением // Международный медицинский журнал. 2013. № 2. С. 79-83.
5. Бурковская В. А. Радиационные (лучевые) поражения кишечника // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2013. № 3-4. С. 18-24.
6. Васильев В. С., Васильев С. А., Важенин А. В., Васильев Ю. С., Васильев И. С., Терюшкова Ж. И. Устранение контурных дефектов, возникших в результате противоопухолевого лечения, методом инъекционной аутоотрансплантации жировой ткани // Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. 2018. № 1 (20). С. 22-23.
7. Веремеев А. В. Стромально-васкулярная фракция жировой ткани как альтернативный источник клеточного материала для регенеративной медицины // Гены и клетки. 2016. № 1. С. 35-42.
8. Гаврилюк В. П., Конопля А. И. Роль показателей адаптивного иммунитета в выборе хирургической тактики лечения аппендикулярного перитонита у детей // Иммунологические проблемы в хирургии. 2015. Т. 17. С. 221-222.
9. Дзампаева И. Р., Гайворонский И. В., Крайник И. В., Дробышев А. Ю., Бозо И. Я., Глушко А. В., Деев Р. В. Гистологические особенности липографта с плазмой, обогащенной тромбоцитами после подкожной трансплантации *in vivo* // Клетки и гены. 2016. Т. 9, № 1. С. 70-74.
10. Жариков А. А., Терехов О. В. Онкологическая заболеваемость органов малого таза, лучевые повреждения и их диагностика (обзор литературы) // Радиация и риск. 2013. Т. 22, № 3. С. 57-64.
11. Зорина А. И., Зорин Л. В. Применение аутологичного жира, обогащенного стромально-васкулярной клеточной фракцией, для коррекции дефектов мягких тканей (краткий обзор исследований) // Вестник эстетической медицины. 2012. № 4. С. 60-68.
12. Зорина А. И., Зорин В. Л. Стромально-васкулярная фракция: возможности применения в эстетической медицине // Косметика и медицина. 2018. № 2. С. 31-36.
13. Карпюк В. Б., Порханов В. А., Перова М. Д., Гилевич И. В. Стромальные клетки жировой ткани в регенеративной хирургии // Инновационная медицина Кубани. 2018. № 3 (11). С. 64-71.
14. Лоран О. Б., Серегин А. В., Довлатов З. А. Современные подходы к лечению постлучевых урогенитальных свищей у женщин: обзор литературы // Онкоурология. 2015. № 4. С. 42-45.
15. Пласкин С. А., Храмова Н. И. Сравнительные аспекты возможностей использования и побочные эффекты различных методов липоаспирации // Новости хирургии. 2016. Т. 24, № 1. С. 77-83.
16. Семенова В. М., Лисяный Н. И., Стайно Л. П., Бельская Л. Н., Егорова Д. М. Пролиферативный и дифференцировочный потенциал мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани в условиях культивирования // Украинский нейрохирургический журнал. 2014. № 3. С. 24-29.
17. Старцева О. И., Мельников Д. В., Захаренко А. С., Кириллова К. А., Иванов С. И., Пищикова Е. Д., Даштоян Г. Э. Мезенхимальные стволовые клетки жировой ткани: современный взгляд, актуальность и перспективы применения в пластической хирургии // Исследования и практика в медицине. 2016. № 3 (3). С. 68-75.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: danil-popov97@mail.ru.

Терюшкова Жанна Ивановна, к. м. н., зав. колопроктологическим отделением МАУЗ ОЗП «ГКБ № 8», г. Челябинск. ORCID: 0000-0002-6460-2962.

Важенин Андрей Владимирович, академик РАН, д. м. н., зав. кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России; главный врач ЧОКЦИОЯМ, г. Челябинск. ORCID: 0000-0002-7912-9039

Васильев Вячеслав Сергеевич, к. м. н., ассистент кафедры пластической хирургии и косметологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск. ORCID: 0000-0002-2220-9695.

Васильев Сергей Александрович, д. м. н., профессор, зав. кафедрой пластической хирургии и косметологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск. ORCID: 0000-0003-1263-7888.

Тимербулатов Виль Мамилович, д. м. н., профессор, чл.-корр. РАН, зав. кафедрой хирургии с курсом эндоскопии ИДПО ФГБУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа. ORCID: 0000-0003-1696-3146.