



DOI: 10.31550/2712-8598-2024-2-3-ZhZiR

ПЕРСПЕКТИВЫ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ В ГИНЕКОЛОГИИ

А.В. Соколова¹✉, К.А. Ушакова², Д.А. Борис¹, И.А. Аполихина^{1, 2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); Россия, г. Москва

Резюме

Цель обзора. Описать возможности и перспективы применения клеточной терапии в эстетической гинекологии, а также вероятные механизмы влияния адипоцитов, стромально-сосудистых и стволовых клеток на регенеративный потенциал тканей.

Основные положения. Аутологичные биологические препараты, полученные из жировой ткани, представляют большой клинический интерес в качестве богатого источника стволовых и иммуномодулирующих клеток благодаря их доступности. Клеточные технологии являются обнадеживающим и перспективным направлением в области регенеративной медицины, в частности в гинекологии: при лечении преждевременной недостаточности яичников, тонкого эндометрия, вульвовагинальной атрофии, склерозирующего лишена вульвы, коррекции рубцовой ткани и длительно незаживающих язв. В статье представлены различные методы липофилинга, используемые в настоящее время, их преимущества и возможные осложнения.

Заключение. Имеющиеся литературные данные, а также наш собственный клинический опыт подтверждают высокую эффективность и безопасность липофилинга в лечении широкого спектра гинекологических заболеваний. Аутолипофилинг представляется перспективным методом, требующим, тем не менее, проведения дополнительных крупномасштабных исследований, наработки большего клинического опыта и стандартизации протоколов манипуляции.

Ключевые слова: липофилинг, липоаспират, стволовые клетки, полученные из жировой ткани, мезенхимальные стволовые клетки, регенеративная медицина, склерозирующий лишень вульвы, вульвовагинальная атрофия.

Для цитирования

Соколова А.В., Ушакова К.А., Борис Д.А., Аполихина И.А. Перспективы клеточной терапии в гинекологии. *Женское здоровье и репродукция*. 2024. № 2 (63). DOI: 10.31550/2712-8598-2024-2-3-ZhZiR. URL: <https://journalgynecology.ru/statyi/perspektivy-kletochnoj-terapii-v-ginekologii/> (дата обращения: дд.мм.гггг)

Авторы

Соколова Анастасия Владимировна✉ — к. м. н., врач – акушер-гинеколог отделения гинекологической эндокринологии, эстетической гинекологии ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 3875-6251. <https://orcid.org/0000-0002-1197-3575>. E-mail: stasia0590@mail.ru

Ушакова Ксения Алексеевна — студентка 6-го курса лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1. <https://orcid.org/0000-0001-5733-1853>. E-mail: x.ushakova1468@bk.ru

Борис Даяна Амоновна — к. м. н., врач – акушер-гинеколог, врач ультразвуковой диагностики отделения эстетической гинекологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 4832-0643. <https://orcid.org/0000-0002-0387-4040>. E-mail: dayana_boris@mail.ru

Аполихина Инна Анатольевна — д. м. н., профессор, руководитель отделения эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России; профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 6282-7435. <https://orcid.org/0000-0002-4581-6295>. E-mail: i_apolikhina@oparina4.ru

THE RELEVANCE AND PROSPECTS OF THE USE OF CELL THERAPY IN GYNECOLOGY

A.V. Sokolova¹✉, K.A. Ushakova², D.A. Boris¹, I. A. Apolikhina^{1,2}

¹ National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov; 4 Oparina Str., Moscow, Russian Federation 117997

² Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8-2 Trubetskaya Str., Moscow, Russian Federation 119991

Abstract

Aim. Description of the possibilities and prospects for the use of cell therapy in aesthetic gynecology, as well as the likely mechanisms of the influence of adipocytes, stromal vascular and stem cells on the regenerative potential of tissues.

Key points. Autologous biological medicines derived from adipose tissue are of great clinical interest as a rich source of stem and immunomodulatory cells due to their availability. Cellular technologies are an encouraging and promising direction in the field of regenerative medicine, in particular in gynecology in the treatment of premature ovarian failure, thin endometrium, vulvovaginal atrophy, lichen sclerosus of the vulva, correction of scar tissue and long-term non-healing ulcers. The article presents various methods of lipofilling currently in use, their advantages and possible complications.

Conclusion. A review of the available data, combined with our own clinical experience, confirms the high effectiveness and safety of lipofilling for the treatment of a wide range of gynecological diseases. Autolipofilling appears to be a promising method, however, it requires additional large-scale studies, more clinical experience, and standardization of manipulation protocols.

Key words: lipofilling, lipoaspirate, stem cells, stem cells derived from adipose tissue, mesenchymal stem cells, regenerative medicine, vulvar lichen sclerosus, vulvovaginal atrophy.

В современной клинической практике липоаспират, полученный после липосакции, часто применяют в реконструктивных и регенеративных целях. При этом показано, что его трансплантация способствует восстановлению объема и контура участков тела, заживлению рубцов и восстановлению тканей [1].

Инъекционная аутооттрансплантация жировой ткани (ЖТ) названа липофилингом (синонимы — липографтинг, липотрансфер, фэтграфтинг). ЖТ впервые начали использовать в реконструктивно-пластической хирургии [2]. В 1883 году G.A. Neuber первым высказал идею о пересадке собственной ЖТ пациента для замещения объема под-

кожных мягких тканей. Nechajev указал на необходимость сепарации полученного аспирата с целью отделения активной жировой порции от крови, супернатанта и масла, при которой до 40–50% увеличивалась приживаемость адипоцитов [3].

Сфера применения липофилинга в эстетической хирургии постепенно расширялась, совершенствовались технологии. В 1989 году A. Chajchir сообщил уже о 90% удовлетворительных результатов трансплантации жира. Основываясь на опыте трансплантации ЖТ у 500 пациентов, он сформулировал свою концепцию, включающую: запрет на использование местных анестетиков; бережный забор ЖТ; запрет на промывание жира; введение

липоаспирата в трех слоях: кожа, фасция, мышца [3]. В настоящее время наиболее часто липографтинг применяется в эстетической и антивозрастной (anti-age) медицине: хирургии лица, кистей, а также в контурной пластике тела (увеличении груди, ягодиц, голеней).

Структурная организация жирового депо представлена разными типами клеток, среди которых преобладают зрелые адипоциты и стромально-сосудистые клетки (ССК). Фракция ССК содержит стволовые клетки (СК) ЖТ (adipose tissue-derived stem cells), преадипоциты, эндотелиальные клетки, перициты, макрофаги и фибробласты. Важно отметить, что именно преадипоциты обладают лучшей выживаемостью и толерантностью к ишемии по сравнению со зрелыми адипоцитами [4]. Фенотипические характеристики поверхностных маркеров СК в ССК были представлены в совместном консенсусе Международной федерации жировой терапии и науки (IFATS) и Международного общества клеточной терапии (ISCT) в 2013 году как CD34+, CD45-CD31-CD273a-CD73+ и CD13+ [5]. Выявлено, что большинство стромальных клеток содержатся в костном мозге, однако они также были получены из нескольких различных тканей (и с использованием множества различных методов): эндометрия, синовиальной жидкости, тканей зубов, амниотической оболочки и жидкости, а также плаценты [6].

Известно, что ЖТ имеет самое высокое содержание взрослых СК среди остальных источников. Например, на 1 грамм жира приходится до 5000 жировых СК, тогда как на грамм костного мозга их содержание не превышает 1000 [7, 8]. В ходе эксперимента в лабораторных условиях было показано, что СК ЖТ могут дифференцироваться в следующие типы клеток: жировые, эндотелиоциты, миоциты крови, а также клетки сердечной мышцы и печени [6]. Кроме того, забор ЖТ менее инвазивен, чем забор костного мозга, и связан с меньшим риском серьезных осложнений. Таким образом, ЖТ, ранее используемая только как филлер, стала универсальной основой в регенеративной хирургии [7].

Присутствие мезенхимальных стволовых клеток (МСК) в ЖТ было открыто в 2001 году. МСК представляют собой мультипотентные стромальные клетки, способные давать начало всем видам соединительной ткани организма человека. Они могут проявлять противовоспалительные, а также провоспалительные свойства, позволяющие эффективно купировать широкий спектр иммунных нарушений и воспалительных заболеваний. Одним из примеров, когда было показано, что МСК, полученные из ЖТ, имеют высокую эффективность, является лечение сложных незаживающих ран. Это стало возможным благодаря секреции МСК ЖТ антиоксидантов и факторов роста (инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF), трансформирующего фактора роста (TGF) β 1, фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), циркулирующего фактора роста гепатоцитов (HGF) и фактора роста фибробластов 2 (FGF2)), которые стимулируют фибробласты и кератиноциты и, кроме того, способны напрямую трансформироваться в кератиноциты и фибробласты.

На свойства выделяемых СК оказывают влияние такие факторы, как возраст пациенток, характер сопутствующих соматических заболеваний, анатомо-физиологические особенности донорской зоны, используемой для получения ЖТ. В частности, доказано, что в ЖТ больных сахарным диабетом, в отличие от здоровых людей, содержится меньшее количество СК, которые к тому же характеризуются пониженным профилем фенотипической экспрессии и способностью к пролиферации [8].

По мере того, как ауто трансплантация ЖТ стала активно применяться в медицинской практике, начали появляться различные комбинации липографтинга с другими методами регенеративной медицины, целью которых было совершенствование технологий и улучшение конечных результатов [9]. Модификации липографтинга были связаны с обогащением вводимой ЖТ стромальными клетками или факторами роста и цитокинами. Наилучшие результаты в исследованиях были получены при использовании СК из ЖТ и терапии обогащенной тромбоцитами плазмой (PRP), поскольку было доказано, что PRP повышает выживаемость трансплантатов [10]. Однако стандартизированный метод так и не был определен ввиду небольшого численного количества исследований, сравнивающих эффективности различных комбинаций.

Следует отметить, что наличие элементов крови в липоаспирате ускоряет разрушение трансплантowanego липоаспирата, а компоненты поврежденных клеток способствуют воспалительному процессу [11]. В зависимости от размера пересаживаемых фрагментов материал для липофилинга подразделяется на милли-, микро- и эмульгированный жировой трансплантат. Миллитрансплантат содержит фрагменты ЖТ преимущественно размерами более 1 мм, микротрансплантат — 0,5–1,0 мм, эмульгированный трансплантат — 0,25–0,5 мм. При этом важно понимать, что наличие крупных фрагментов адипозной ткани (более 1 мм) нежелательно, так как способствует некрозу тканей после введения пациенту.

В 2001 году Р.А. Zuk и соавт. описали процедуру забора ЖТ, основанную на ее промывании равными объемами фосфатно-солевого буферного раствора, дальнейшем измельчении и ферментативном расщеплении при 37 °С в течение 30 минут с 0,075%-ной коллагеназой II типа [11]. Полученная по данной технологии гетерогенная популяция многих типов клеток называется стромально-сосудистой фракцией (ССФ) и содержит СК ЖТ, преадипоциты, эндотелиальные клетки, фибробласты, эндотелиальные клетки-предшественники, резидентные моноциты/макрофаги, перициты, гладкомышечные клетки сосудов, лейкоциты, лимфоциты и эритроциты. В дальнейшем для нейтрализации активности фермента к ССФ добавляют специальную среду и центрифугируют для получения ССФ высокой плотности и удаления эритроцитов. В исследовании Р. Palumbo и соавт. (2015) продемонстрировано, что центрифугирование при скорости 400 g позволяет получить высоко жизнеспособные СК ЖТ и адипоциты, в отличие от использования более высоких скоростей — 1500 g [12].

Другим методом получения адипоцитов является микрофрагментация ЖТ, основанная на микрофльтрации в системе замкнутого цикла, что снижает риск контаминации клеток и позволяет получить фрагменты адипозной ткани высокой степени очистки размером не более 1,0 мм. Последнее позволяет использовать инъекционные канюли меньшего калибра и предотвратить развитие нежелательных осложнений. В исследовании В. Vezzani и соавт. сравнивались ферментативно извлеченная ССФ и микрофрагментированный жир. Согласно результатам работы, микрофрагментированная ЖТ содержала больше факторов роста и цитокинов, что улучшало показатели регенерации тканей в основном за счет ангиогенеза [13]. В тоже время, по данным V. Greenwood и соавт. (2022), ССФ включала более разнообразные популяции клеток-предшественников, а микрофрагментированная ЖТ — более низкие концентрации МСК [14].

Показания к липофилингу

Клеточные технологии активно используются как при лечении ряда гинекологических заболеваний, так и в эстетических целях. Среди основных показаний в эстетической гинекологии следует выделить медицинские (вульвовагинальная атрофия/генитоуринарный менопаузальный синдром, склерозирующий лихен вульвы, дистрофия вульвы, рецидивирующие трещины задней спайки, стрессовое недержание мочи, диспареуния, снижение либидо) и эстетические (улучшение кровоснабжения, регенерации и реабилитация после хирургических вмешательств, липодистрофия больших половых губ, дефекты и рубцы влагалища и наружных половых органов, купирование возрастных изменений (anti-aging)) [3].

Противопоказаниями к манипуляции относятся: инфекционные и воспалительные заболевания, обострение аутоиммунных болезней в настоящее время, наличие злокачественных опухолей, болезни кроветворной системы крови, беременность и период лактации, наличие филлера в планируемой зоне введения.

Этапы манипуляции

Процедура липофилинга включает в себя несколько этапов:

1. *Подготовка пациента.* Проводится консультирование пациентки и осмотр для определения объема и места забора ЖТ. Предпочтение отдается зонам с достаточным количеством жира: параумбиликальной области, «фланкам» живота, внутренней поверхности бедер, зоне галифе, спины, плеч. Представляется интересным наличие различных характеристик СК ЖТ, выделенных из разных анатомических областей. Например, СК подкожной ЖТ живота подвергаются наименьшему апоптозу, чем в плечевой области и внутренней поверхности бедра. СК ЖТ разных локализаций и типов клеток имеют разную плотность, кроме того, на их ка-

чество, функциональность и пластичность влияют различные методы получения. Самые высокие концентрации СК ЖТ обнаружены в депо ЖТ рук, а наибольшая пластичность — в паховой области [15].

Факторы, влияющие на приживаемость адипоцитов:

- первоначальные условия: количество незрелых форм клеток;
- методика липосакции: процент анестетика, тип аспирации, конгломераты;
- методика обработки липоасpirата: наличие центрифугирования, вид системы (закрытая, открытая);
- методика введения клеток: равномерность распределения, давление.

2. *Забор ЖТ*, который проводится под местной анестезией с использованием тонких тупоконечных канюлей для минимизации травматизации. На это этапе рекомендуется применять раствор Кляйна, состоящий из лидокаина, эpineфрина, натрия гидрокарбоната и физиологического раствора. Возможно использование местных анестетиков: артикаин + эpineфрин. Для получения липоасpirата с максимальным количеством живых адипоцитов и минимизации содержания в липоасpirате крови мы рекомендуем использовать деликатные канюли, создающие минимальный вакуум и агрессию в донорской зоне. В то же время чем больше жировая доля (средний диаметр около 2 мм), тем лучше сохраняются фрагменты ЖТ, поэтому необходимо выбирать канюлю с соединением Luer lock, длиной 15–20 см, диаметром 3 мм, с острыми отверстиями на боковых поверхностях канюли (так называемую «терку»).

3. *Обработка ЖТ*, осуществляющаяся согласно протоколу выбранного способа липофилинга.

4. *Введение готового препарата.* Фрагменты адипозной ткани инъецируются с помощью тонких игл. Для введения жира мы используем технику micro-grafts, послойное ретроградное введение без сопротивления. Введение липоасpirата проводится папульной и линейно-ретроградной техниками с помощью игл 30G 12–25 мм. Допустима рациональная гиперкоррекция, однако чем больше объем жира, тем выше риск некроза. При введении липоасpirата необходимо строгое соблюдение принципа fat to fat (введения жира в уже существующую жировую ткань, увеличивая ее объем). Для определения допустимого объема пересаженного жира в реципиентную область мы руководствуемся понятием «реципиентная емкость», количество пересаженного жира в один горизонтальный слой ограничено емкостью каналов объемом 2 мм и необходимостью соблюдения не меньшего расстояния между ними, чтобы не компрометировать васкуляризацию реципиентного ложа. Границы зоны введения можно раздвинуть, если липофилинг проводится не в один, а в два и больше ярусов. Следует лишь помнить, что расстояние между слоями по вертикали должно быть достаточным для сохранения все той же васкуляризированной прослойки реципиентных тканей между ними [16].

На данный момент существуют две теории приживаемости трансплантата после введения.

Первая, «теория клеточного выживания», основанная на исследовании трансплантатов после хирургических операций, предполагает, что трансплантационный участок липоаспирата, взаимодействуя с прилежащими тканями, образует с ними общую систему кровоснабжения [17, 18]. Динамика процесса заключается в том, что в первые сутки после трансплантации адипоциты и другие клетки подвергаются ишемии, которая привлекает в эту зону макрофаги, гистиоциты и полинуклеарные моноциты реципиента. На четвертый день начинается ревазуляризация трансплантата силами организма хозяина. Этот механизм инициируется от периферии к центру трансплантата [19]. Поэтому для успешной васкуляризации толщина трансплантата в идеале не должна превышать 2 мм [20].

Другая теория основана в большей степени на результатах исследований на животных и предполагает, что большинство адипоцитов погибает и замещается новыми, дифференцированными из СК. В одной из работ было продемонстрировано, что при трансплантации пахового жира под кожу головы мышам в трансплантате было обнаружено три зоны: I, периферийная, с выжившими адипоцитами, II, промежуточная, с погибшими адипоцитами, выжившими стромальными клетками и новыми преадипоцитами, и III, где почти все клетки, включая стромальные, погибли [21]. Таким образом, было высказано предположение, что именно СК являются основными участниками процесса регенерации. Последние исследования показывают, что, вероятно, в процессе выживания трансплантата одновременно участвуют механизмы, описанные в обеих теориях. Так, адипоциты, оказавшиеся в непосредственной близости от васкуляризованных участков ткани реципиента, выживают в процессе трансплантации, они также могут быть привлечены хемотаксисом и обеспечивать структурную и паракринную поддержку в трансплантате, а сопутствующие стромальные клетки за счет паракринной стимуляции (VEGF, HGF и TGF- β) способствуют васкуляризации и заживлению поврежденного участка ткани и также участвуют в структурной поддержке путем дифференцировки в эндотелиальные клетки и адипоциты [22, 23].

К осложнениям липофилинга относят интраоперационные (повреждение кровеносных и лимфатических сосудов с образованием гематом и сером, повреждение передней брюшной стенки и органов брюшной полости, инфекционные осложнения, анафилактический шок) и внеоперационные (тромботические состояния и синдром жировой эмболии) [24]. Следует обратить внимание на необходимость тщательного соблюдения

рационального алгоритма введения липографта. Так, ряд авторов сообщили о повреждении мягкой тканей лица посредством острых игл, эмболизации мелких ветвей артерий в месте введения ЖТ [25]. В гинекологической практике, согласно данным современной литературы, серьезные осложнения не описаны.

Наибольшее количество осложнений, по данным ряда авторов — от 8,6 до 20%, наблюдается при липосакции, когда удаляются избытки ЖТ. Наиболее частыми из них оказываются неоднородность контура поверхности тела (до 20% клинических наблюдений), формирование сером, гиперпигментация кожи в зоне удаления избытка ЖТ, различные виды асимметрии формы тела и развитие гипертрофических рубцов в местах введения канюль [24].

С 2017 года в отделении эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России активно внедряются различные методы получения ЖТ и приготовления биологически активных препаратов на основе аутожира. Липофилинг — достаточно эффективная и безопасная манипуляция, поскольку используемый аутологичный материал существенно уменьшает вероятность реакции отторжения и возникновения аллергических реакций, при этом минимально инвазивный характер данной процедуры способствует сокращению времени восстановления и реабилитации.

Заключение

В настоящее время происходит существенный пересмотр позиций в понимании биологической роли ЖТ в организме человека. В частности, вводимый липоаспират представляет собой источник различных факторов роста, цитокинов и субпопуляций гетерогенных клеток, включая СК ЖТ, способствующие улучшению приживаемости жира. Обзор имеющихся научных данных о применении липофилинга указывает на высокую эффективность и безопасность данного метода для лечения широкого спектра гинекологических заболеваний. Однако основным ограничением активного использования липофилинга в гинекологии является наличие в штате мультидисциплинарной команды. Кроме того, необходимо проведение крупномасштабных исследований для стандартизации способа приготовления липоаспирата, выбора оптимальной вводимой дозы в гинекологической практике, расширения показаний применения и определения возможностей его комбинации с другими методами эстетической гинекологии.

Литература

1. Doornaert M., Colle J., De Maere E., Declercq H. et al. Autologous fat grafting: latest insights. *Ann. Med. Surg. (Lond)*. 2018;37:47–53. DOI: 10.1016/j.amsu.2018.10.016
2. Adant J.P., Bluth F., Fissette J. Breast implants. *Rev. Med. Liege*. 1998;53(12):742–6. (in French)
3. Аполихина И.А., Соколова А.В., Силачев Д.Н., Гойсис М. Применение аутологичной жировой ткани. В кн.: Аполихина И.А., Сухих Г.Т., ред. *Эстетическая гинекология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021: 435–46. Apolikhina I.A., Sokolova A.V., Silachev D.N., Goisis M. Application of autologous adipose tissue. In: Apolikhina I.A., Sukhikh G.T., eds. *Aesthetic gynecology*. М.: GEOTAR-Media; 2021: 435–46. (in Russian)
4. Von Heimburg D., Hemmrich K., Zachariah S., Staiger H. et al. Oxygen consumption in undifferentiated versus differentiated adipogenic mesenchymal precursor cells. *Respir. Physiol. Neurobiol* 2005;146(2):107–16. DOI: 10.1016/j.resp.2004.12.013
5. Bourin P., Bunnell B.A., Casteilla L., Dominici M. et al. Stromal cells from the adipose tissue-derived stromal vascular fraction and culture expanded adipose tissue-derived stromal/stem cells: a joint statement of the International Federation for Adipose Therapeutics and Science (IFATS) and the International Society for Cellular Therapy (ISCT). *Cytotherapy*. 2013;15(6):641–8. DOI: 10.1016/j.jcyt.2013.02.006
6. Ullah I., Subbarao R.B., Rho G.J. Human mesenchymal stem cells — current trends and future prospective. *Biosci. Rep.* 2015;35(2):e00191. DOI: 10.1042/BSR20150025
7. Coleman S.R. Structural fat grafting: more than a permanent filler. *Plast. Reconstr. Surg.* 2006;118(S3):1085–120S. DOI: 10.1097/01.prs.0000234610.81672.e7
8. Lee H.C., An S.G., Lee H.W., Park J.S. et al. Safety and effect of adipose tissue-derived stem cell implantation in patients with critical limb ischemia: a pilot study. *Circ. J.* 2012;76(7):1750–60. DOI: 10.1253/circj.cj-11-1135
9. Si Z., Wang X., Sun C., Kang Y. et al. Adipose-derived stem cells: Sources, potency, and implications for regenerative therapies. *Biomed. Pharmacother.* 2019;114:108765. DOI: 10.1016/j.biopha.2019.108765
10. Stessuk T., Puzzi M.B., Chaim E.A., Alves P.C. et al. Platelet-rich plasma (PRP) and adipose-derived mesenchymal stem cells: stimulatory effects on proliferation and migration of fibroblasts and keratinocytes in vitro. *Arch. Dermatol. Res.* 2016;308(7):511–20. DOI: 10.1007/s00403-016-1676-1
11. Zuk P.A., Zhu M., Mizuno H., Huang J. et al. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. *Tissue Eng.* 2001;7(2):211–28. DOI: 10.1089/107632701300062859
12. Palumbo P., Miconi G., Cinque B., La Torre C. et al. In vitro evaluation of different methods of handling human liposuction aspirate and their effect on adipocytes and adipose derived stem cells. *J. Cell. Physiol.* 2015;230:1974–81. DOI: 10.1002/jcp.24965
13. Vezzani B., Shaw I., Lesme H., Yong L. et al. Higher pericyte content and secretory activity of microfragmented human adipose tissue compared to enzymatically derived stromal vascular fraction. *Stem Cells Transl. Med.* 2018;7(12):876–86. DOI: 10.1002/sctm.18-0051
14. Greenwood V., Clausen P., Matuska A.M. Microfragmented adipose tissue cellular composition varies by processing device and analytical method. *Sci. Rep.* 2022;12(1):16107. DOI: 10.1038/s41598-022-20581-1
15. Si Z., Wang X., Sun C., Kang Y. et al. Adipose-derived stem cells: sources, potency, and implications for regenerative therapies. *Biomed. Pharmacother.* 2019;114:108765. DOI: 10.1016/j.biopha.2019.108765
16. Coleman S.R. Facial augmentation with structural fat grafting. *Clin. Plast. Surg.* 2006;33(4):567–77. DOI: 10.1016/j.cps.2006.09.002
17. Pu L.L.Q. Mechanisms of fat graft survival. *Ann. Plast. Surg.* 2016;77(S1):S84–86. DOI: 10.1097/SAP.0000000000000730
18. Khouri R.K., Khouri R.K. Current clinical applications of fat grafting. *Plast. Reconstr. Surg.* 2017;140(3):466e–486e. DOI: 10.1097/PRS.0000000000003648
19. Peer L.A. Cell survival theory versus replacement theory. *Plast. Reconstr. Surg.* 1955;16(3):161–8. DOI: 10.1097/00006534-195509000-00001
20. Khouri R.K., Rigotti G., Cardoso E., Khouri R.K. et al. Megavolume autologous fat transfer: part II. Practice and techniques. *Plast. Reconstr. Surg.* 2014;133(6):1369–77. DOI: 10.1097/PRS.0000000000000179
21. Eto H., Kato H., Suga H., Aoi N. et al. The fate of adipocytes after nonvascularized fat grafting: evidence of early death and replacement of adipocytes. *Plast. Reconstr. Surg.* 2012;129(5):1081–92. DOI: 10.1097/PRS.0b013e31824a2b19
22. Salgado A.J.B.O.G., Reis R.L.G., Sousa N.J.C., Gimble J.M. Adipose tissue derived stem cells secretome: soluble factors and their roles in regenerative medicine. *Curr. Stem Cell Res. Ther.* 2010;5(2):103–10. DOI: 10.2174/157488810791268564
23. Hong K.Y., Yim S., Kim H.J., Jin U.S. et al. The fate of the adipose-derived stromal cells during angiogenesis and adipogenesis after cell-assisted lipotransfer. *Plast. Reconstr. Surg.* 2018;141(2):365–75. DOI: 10.1097/PRS.0000000000004021
24. Kim Y.H., Cha S.M., Naidu S., Hwang W.J. Analysis of postoperative complications for superficial liposuction: a review of 2398 cases. *Plast. Reconstr. Surg.* 2011;127(2):863–71. DOI: 10.1097/PRS.0b013e318200afb
25. Danesh-Mayer H.V., Savino P.J., Sergott R.C. Case reports and small case series: ocular and cerebral ischemia following facial injection of autologous fat. *Arch. Ophthalmol.* 2001;19(5):777–8 ■



Статья на
journalgynecology.ru



URL:
<https://journalgynecology.ru/statyi/perspektivy-kletochnoj-terapii-v-ginekologii/>