



© Н. С. Романенков, К. Н. Мовчан, 2017
УДК 618.19-089.844:612.119-089.843

Н. С. Романенков*, **К. Н. Мовчан**

Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Медицинский информационно-аналитический центр», Санкт-Петербург, Россия

ВОЗМОЖНОСТИ МАММОПЛАСТИКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРАНСПЛАНТАЦИИ АУТОЛОГИЧНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ, ОБОГАЩЕННОЙ СТВОЛОВЫМИ КЛЕТКАМИ

Резюме

Сведения, приводимые в источниках научной литературы о трансплантации аутологичной жировой ткани (АЖТ), обогащенной стволовыми клетками (СК), при коррекции формы и объема молочных желез (как по эстетическим показаниям, так и в случаях устранения послеоперационных деформаций), характеризуются неоднозначностью результатов. Это обстоятельство оказывается побудительным мотивом для целенаправленного изучения возможностей современных хирургических технологий в применении мезенхимальных СК (МСК) из аутологичной жировой ткани при маммопластике. Проанализированы сведения о методических основах изоляции МСК из собственной жировой ткани пациентов. Отдельно изучены данные о цитологических критериях, на основании которых полученный биологический субстрат может быть отнесен к категории СК. Продемонстрированы технические особенности трансплантации СК, полученных из АЖТ, в случаях выполнения маммопластики. По мнению компетентных исследователей, устранение деформаций молочных желез с применением клеточных технологий — перспективное научное направление медицины.

Ключевые слова: регенеративная медицина, пластическая хирургия, молочные железы, мезенхимальные стволовые клетки, жировая ткань

Романенков Н. С., Мовчан К. Н. Возможности маммопластики с использованием трансплантации аутологичной жировой ткани, обогащенной стволовыми клетками. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2017; 24 (4): 13–20. DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-4-13-20.

* **Автор для связи:** Николай Сергеевич Романенков, СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр», ул. Шкапина, д. 30, Санкт-Петербург, Россия, 198095. E-mail: nickrom@inbox.ru.

© N. S. Romanenkov, K. N. Movchan, 2017
UDC 618.19-089.844:612.119-089.843

N. S. Romanenkov*, **K. N. Movchan**

St. Petersburg State Budget funded Healthcare Institution Medical Information and Analytical Center, Saint-Petersburg, Russia

THE POSSIBILITIES OF MAMMOPLASTY USING THE TRANSPLANTATION OF AUTOLOGOUS ADIPOSE TISSUE ENRICHED WITH STEM CELLS

Abstract

The information given in the scientific literature sources about the transplantation of autologous adipose tissue (AAT) enriched with stem cells (SC) in cases of breast shape and volume correction (in both aesthetic indications and elimination of postoperative deformities) is characterized by versatile results. This circumstance promotes the purposeful study about the possibilities of modern surgical technologies in use of mesenchymal SC (MSCs) of autologous adipose tissue in cases of mammoplasty. The information on the basic techniques of mesenchymal SC isolation from the AAT has been analyzed. The data of cytological criteria were studied separately that allow to relate this biological substance to the SC. Technical features of stem cells transplantation derived from the autologous adipose transplant in cases of mammoplasty are demonstrated. According to opinion among the competent researchers, elimination of postoperative deformities using cellular technologies is a promising scientific direction of medicine.

Keywords: regenerative medicine, plastic surgery, breast, mesenchymal stem cells, adipose tissue

Romanenkov N. S., Movchan K. N. The possibilities of mammoplasty using the transplantation of autologous fat tissue, enriched with stem cells. The Scientific Notes of IPP-SPSMU. 2017;24(4):13–20. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2017-24-4-13-20.

* **Corresponding author:** Nikolay S. Romanenkov, Medical Information and Analytical Center, Shkapina street, 30, Saint-Petersburg, Russia, 198095. E-mail: nickrom@inbox.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Ежегодно количество случаев выполнения маммопластики по косметическим показаниям возрастает. Однако операции на молочных железах (МЖ) часто осуществляются не только по эстетическим соображениям. Тенденция увеличения показателей заболеваемости женщин раком молочных желез (РМЖ) сохраняется [1–3]. Среди технологий комбинированного лечения больных РМЖ хирургический метод остается основополагающим. При этом как выполнение радикальной мастэктомии, так и парциальных резекций *gl.mammae* после операции неизменно сопровождается формированием деформаций МЖ. Последнее обуславливает ухудшение качества жизни женщин, больных РМЖ, снижая возможности их скорейшей социальной адаптации [4].

Аутологичная жировая ткань (АЖТ) – уникальный пластический материал, используемый для устранения дефектов мягких тканей различной анатомической локализации. Опыт применения АЖТ для этих целей приводится в классических трудах G. Neuber [5] и E. Lexer [6]. Однако только освоение технологий выделения мезенхимальных стволовых клеток (МСК) из АЖТ человека позволило в новом свете рассматривать возможности трансплантации жировой ткани (ЖТ), используя принципы регенеративной медицины [7–10]. Стволовые клетки из АЖТ по цитологическим свойствам схожи со СК костного мозга, а возможности их применения шире по причине относительной простоты выделения [9, 11].

В источниках научной литературы приводятся сведения о случаях трансплантации АЖТ, обогащенной СК, для коррекции формы и объема молочных желез как по эстетическим показаниям, так и в случаях устранения послеоперационных деформаций. Однако результаты, представляемые авторами этих публикаций, неоднозначны. Необходимость всесторонней оценки опыта применения СК из ЖТ в пластической и реконструктивной хирургии МЖ оказывается побудительным мотивом для специального изучения материалов по данной теме.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для сбора научной медицинской информации использованы базы данных <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>, <http://www.cochranelibrary.com/>. Изучены сведения, содержащиеся в 985 источниках литературы, опубликованных в период с 2008 по 2017 г., среди них сугубо по теме изыскания проанализировано содержание 47 публикаций.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

О способах получения МСК из АЖТ. Цитологические особенности и возможности применения СК в качестве аутологичного материала для устранения деформаций мягких тканей

Основным методом улучшения результатов аутоадипотрансплантации многие авторы считают клеточно-связанный липотрансфер (КСЛ), предложенный D. Matsumoto et al. в 2006 г. [12]. Исследователи так считают, потому что данная технология предполагает обогащение трансплантируемой жировой ткани МСК. В этой связи поиск оптимальных путей получения ЖТ для изоляции культуры МСК представляется одним из значимых направлений в изучении возможностей применения этого вида клеточного материала в клинической практике [13–15]. Одни исследователи сообщают о позитивных результатах сбора ЖТ при вакуумной аспирации из донорских участков тела человека [16]. Другие авторы считают, что ЖТ для изоляции культуры МСК лучше получать посредством липоэктомии [17]. Ряд специалистов убеждены, что методика забора ЖТ существенно не влияет на количество выделяемых из нее СК [18].

В работах N. Gnanasegaran et al. [15] показано, что уровни экспрессии генов и потенция СК из ЖТ к определенной дифференциации обуславливаются методом получения тканевого материала при липосакции/липоэктомии.

После заготовки АЖТ осуществляется изоляция из нее культуры СК. Наиболее распространенным способом выделения СК из ЖТ считается ферментативное расщепление липоаспирата (ЛА) на клетки стромальной сосудистой фракции (ССФ), содержащей стволовые, стромальные и эндотелиальные клеточные элементы, перициты, лейкоциты, эритроциты и ряд неклеточных побочных продуктов [19]. Для ферментирования ЖТ применяются диспаза, трипсин, но чаще всего – коллагеназа. Сначала ЛА промывается стерильным раствором фосфатного буфера до золотистого цвета субстрата, затем обрабатывается раствором коллагеназы в фосфатном буфере. Полученная смесь выдерживается в термостате при температуре 37 °С, после чего ее нижний слой перемещается в пробирки и центрифугируется. Осадок составляют клетки ССФ, которые ресуспендируются в контрольных средах, пересчитываются и помещаются в отдельные колбы с концентрацией в пределах 1×10^6 клеток. В целом из 20 мг липоаспирата получается более 1×10^7 клеток ССФ [14].

Возможность выделения СКЖТ из ЛА неферментативными методами основывается на том, что после ЛС стволовые клетки располагаются на дне аспирационной емкости. Клетки, выделенные неферментативным способом, фенотипически и по способности к дифференцировке не отличаются от аналогичных, получаемых при ферментировании ЛА, но их количество в итоге оказывается в 19–20 раз меньшим [14, 20, 21].

Международным обществом клеточной терапии (МОКТ) в 2006 г. определен набор цитологических критериев для идентификации СК ЖТ [22]. Он

включает пластическую адгезивность в стандартных условиях культивирования; экспрессию CD73, CD90 и CD105; отсутствие экспрессии CD45, CD34, CD14 или CD11b, CD19 или CD79 α и HLA-DR поверхностных молекул [22]. В 2013 г. МОКТ обозначены дополнительные положительные маркеры (CD13, CD29 и CD44), выявляемые на поверхности СК ЖТ более чем в 80 % случаев, а CD31, CD45 и CD235a расценены как основные отрицательные маркеры, так как обнаруживаются на поверхности СКЖТ менее чем в 2 % наблюдений [19]. Для фенотипирования клеток в качестве мезенхимальных мультипотентных на поверхности СК необходимо наличие, по меньшей мере, двух положительных и двух отрицательных маркеров, а жизнеспособность клеточных элементов должна превышать 70 %. Кроме того, выделенные СК обязательно должны обладать способностью дифференцироваться в остеобласты, адипоциты и хондробласты [23].

В целом основными особенностями СК ЖТ являются относительная простота их получения при минимальной хирургической травматизации донорской области организма пациента и возможность дифференцировки, аналогичная другим видам МСК [7, 11]. По данным некоторых исследователей, важно, что СК ЖТ характеризуются более выраженными возможностями пролиферации и культивирования по сравнению со СК костного мозга [24 – 26]. Способность СК ЖТ дифференцироваться не только в адипоциты, но и в остеобласты, хондроциты, миоциты, эпителиальные клетки и нейроны, делает потенциально возможным их применение для восстановления многих тканей тела человека [7].

Выявление уникальной способности СК из ЖТ к регенерации, секреции трофических факторов и дифференцировке в различные типы клеток оказалось предпосылкой к разработке новых методов лечения пациентов с использованием клеточной терапии. О положительных результатах трансплантации аутологичных МСК для коррекции дефектов покровных тканей тела человека сообщается в публикациях многих специалистов [27 – 30]. В частности, регенеративный потенциал СК ЖТ наглядно демонстрируется в случаях трансплантации АЖТ для устранения дефектов мягких тканей. Перемещаемая аутологичная ткань содержит множество клеток, в том числе СК, обеспечивающих неоваскуляризацию инъецированной ЖТ за счет секреции ангиогенных факторов роста [11, 31, 32].

Результаты применения МСК из АЖТ в пластической и реконструктивной хирургии молочных желез

Коррекция врожденных деформаций МЖ, последствий хирургического лечения пациенток с раком молочной железы (РМЖ), а также выполнение маммопластики по эстетическим показани-

ям — наиболее частые операции, выполняемые пластическими хирургами. В этих случаях, наряду с эндопротезированием молочных желез, широко применяется свободная аутоадипотрансплантация — липофилинг (ЛФ) [33].

Введение жировых аутогратрансплантатов для устранения деформаций молочных желез первоначально нередко сопровождалось частичным некрозом адипотрансплантата, формированием кальцинатов и жировых кист, что существенно затрудняло интерпретацию результатов лучевых методов исследования при скрининге РМЖ [34, 35]. Предлагались разные пути повышения выживаемости аутоадипотрансплантатов. Наиболее эффективным способом решения данной задачи считается клеточно-связанный липотрансфер, впервые выполненный в эксперименте на животных D. Matsumoto et al. в 2006 г. [12]. Эти авторы предложили для увеличения объема мягких тканей использовать аутоадипотрансплантат, насыщенный СК. Считается, что при подобном подходе значительно повышается выживаемость пересаженных адипоцитов, уменьшается степень разрушения трансплантата, снижается частота развития фиброза окружающих тканей и формирования жировых кист [12].

Увеличение объема и коррекцию формы МЖ с применением КСЛ ряд авторов выполняют по эстетическим показаниям [36, 37]. В частности, K. Yoshimura et al. [37] приводят данные о позитивном опыте применения КСЛ по косметическим показаниям в 40 случаях увеличения объема МЖ. Осложнений этой операции авторы не отмечали. Только в одном наблюдении при проведении плановой магнитно-резонансной томографии (МРТ) после операции выявлено эктопическое (парастернальное) формирование фиброзной ткани. При оценке авторами отдаленных результатов операции через 2 года по данным МРТ и маммографии констатировано увеличение объема молочных желез от 100 до 200 мл без каких-либо патологических изменений в зоне проведенного хирургического вмешательства [37].

По эстетическим показаниям с целью увеличения объема молочных желез 20 соматически здоровым пациенткам T. Kamakura, K. Ito, 2011 г. [36], применяли КСЛ. Для получения компонентов ССФ из ЛА авторы пользовались аппаратом Celution 800 System (США). Частота положительной оценки результатов операции пациентками, участвовавшими в исследовании, составила 69 %. При выполнении МРТ в послеоперационном периоде в 2 (10 %) случаях сформировались жировые микрокисты, которые в последующем кальцифицировались. Других негативных последствий применения методики не выявлено [36].

На основании анализа данных проспективного исследования, посвященного оценке эффектив-

ности КСЛ в сравнении с таковой при применении ЛФ в случаях увеличения объема молочных желез по эстетическим показаниям к операции, Н. Н. Peltoniemi et al. [38] пришли к выводу, что выполнение КСЛ не имеет преимуществ по сравнению с традиционным ЛФ при условии применения водоструйной липосакции для сбора ЖТ. Однако различия, выявленные авторами, не могут считаться статистически значимыми. В группе из 18 женщин, сведения о которых включены в исследование, в послеоперационном периоде степень резорбции аутоадипотрансплантата контролировалась авторами по данным МРТ. Она оказалась сравнимой в группах исследования и контроля. Авторы заключили, что использование трансплантации аутологичной ЖТ для увеличения объема МЖ по эстетическим показаниям без обогащения аутоадипотрансплантата СК позволяет сократить продолжительность хирургического вмешательства и снизить риск микробной контаминации трансплантируемого биологического материала, а также уменьшает общую себестоимость операции при сравнимых результатах лечения [38].

В настоящее время исследуются возможности использования вариантов клеточной терапии, при которых для восполнения дефектов мягких тканей пациентам сначала осуществляется классический липофилинг, после чего в корректируемое место отдельно инъецируются СК из ЖТ. Данная методика называется «этапный клеточно-связанный липотрансфер» — ЭКСЛ [30].

Т. Tiryaki et al. [30] сообщают о применении ЭКСЛ в 29 случаях для устранения дефектов мягких тканей организма человека разного генеза и анатомической локализации. При реализации ЭКСЛ в клинической практике осложнений хирургического вмешательства в послеоперационном периоде не выявлено. Констатировано значительное уменьшение степени резорбции аутоадипотрансплантата по сравнению с традиционным липофилингом.

Данные М. Zhu et al. [39] позволяют считать, что применение СК способствует улучшению реконструктивных свойств трансплантируемой ЖТ, значительно снижая уровень ее резорбции в отдаленном периоде наблюдения за пациентами.

Для изучения клинической эффективности клеточно-связанного липотрансфера S. F. Kolle et al. [28] предприняли тройное слепое рандомизированное контролируемое исследование, в процессе которого 13 участникам в предварительно определенные участки тела под кожу вводились аутоадипотрансплантаты одинакового объема (обогащенные и небогащенные СК из ЖТ). При оценке результатов исследования констатировано значительное снижение степени резорбции жировых клеток в случаях выполнения КСЛ по сравнению с традиционными методиками трансплантации жировой ткани [28].

Особые надежды специалистов в области клеточной терапии связываются с возможностью применения КСЛ для устранения деформаций МЖ пациенткам, оперированным по поводу рака этих органов. Устранение деформаций МЖ у пациенток, перенесших хирургическое лечение по поводу злокачественных новообразований (ЗНО) *gl. mammae*, — одна из актуальных проблем современной онкологии, поскольку такой подход позволяет ускорить темпы социальной реабилитации и повысить качество жизни женщин. При этом одни исследователи констатируют, что МСК могут повышать риск метастазирования опухолевых клеток при РМЖ после выполнения КСЛ [40, 41]. Не исключается также, что инъекции СК из ЖТ для восполнения дефектов МЖ пациенткам, перенесшим хирургическое лечение РМЖ, могут повышать риск развития локального рецидива ЗНО, создавая в локусе их введения в мягкие ткани специфическую среду, стимулирующую возобновление опухолевого процесса на фоне неоангиогенеза [42, 43].

Вместе с тем, другие авторы приходят к выводу, что КСЛ — эффективное и безопасное хирургическое вмешательство, оптимальное в случаях устранения деформаций МЖ, возникающих у пациенток после квадрантэктомии *glandulae mammae* по поводу рака, и не увеличивает вероятность рецидива РМЖ после операции [44]. В настоящее время при отсутствии рецидива опухоли в отдаленном периоде наблюдения восполнение дефектов МЖ пациенткам, перенесшим хирургическое вмешательство по поводу РМЖ, можно осуществлять посредством ЛФ данной анатомической области [45].

В 2012 г. онкологами-маммологами предпринято проспективное мультицентровое исследование «Restore-2», в ходе которого проанализированы данные о результатах обследования и лечения 71 пациентки, оперированной по поводу РМЖ, после хирургического вмешательства во всех наблюдениях произошла деформация МЖ [44]. Основной целью авторов при выполнении работы являлась оценка реконструктивных и эстетических возможностей КСЛ в случаях коррекции послеоперационных деформаций МЖ через 12 и более месяцев после первичной операции. В большинстве (63,4 %) клинических наблюдений пациентки оценивали результаты проведенной хирургической коррекции объема молочных желез по 6-балльной шкале с удовлетворенностью в интервале от 4 до 6 баллов. Длительность наблюдения за женщинами, перенесшими операции по коррекции формы МЖ с применением КСЛ, превышала 12 месяцев. При анализе данных исследования авторы пришли к выводу, что КСЛ можно считать эффективным и безопасным вариантом хирургического лечения пациенток при необходимости устранения дефектов МЖ, сформировавшихся после их резекции по поводу рака [46].

Y. Zhou et al. [47] сообщают, что применение КСЛ в случаях реконструкции тканей МЖ после хирургического лечения по поводу ЗНО позволяет повысить показатель приживляемости адипотрансплантатов лишь на 9%, что не может считаться клинически значимым, а выполнение данного вмешательства сопряжено с повышенным риском развития осложнений в послеоперационном периоде, по сравнению со случаями проведения других видов хирургических пособий.

Очевидно, что перспективным направлением исследований для специалистов в пластической и реконструктивной хирургии оказывается поиск путей модернизации способов выделения культуры МСК, которую можно было бы использовать при КСЛ как интраоперационно (по мере завершения их изоляции), так и отсроченно, подобрав СК из банка. Не вызывает также сомнений, что применение клеточных технологий в клинической практике должно быть индивидуально ориентировано с учетом структуры клеточных популяций и синтезируемых ими трофических факторов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ данных многих исследователей позволяет констатировать, что, несмотря на проведение целенаправленных научных работ, получить аргументированные ответы на все вопросы, касающиеся применения в клинической практике мультипотентных СК из ЖТ, пока не представляется возможным. Единого мнения о технологиях изучения фенотипической характеристики СК из ЖТ, так же как и об универсальном методе их изоляции из организма человека, пока нет. Без ответа все еще остаются вопросы оценки отдаленных результатов проведения клеточно-связанного липотрансфера в зонах иссечения злокачественных новообразований МЖ. Механизмы воздействия стволовых клеток на организм (паракринный или вследствие дифференцировки в клетки окружающих тканей) изучены не в полной мере. Несомненно, понимание глубины спорных проблем современного лечения больных РМЖ с применением клеточных технологий позволит четче формулировать задачи предстоящих научных изысканий в плане оценки результатов использования данных методик в хирургической практике, в том числе в ракурсе пластического и реконструктивного компонента деятельности специалистов. С преодолением проблем становления клеточной терапии, вероятно, окажется возможным достижение новых горизонтов в регенеративной медицине.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest statement

Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ginsburg O., Bray F., Coleman M. P. et al. The global burden of women's cancers: a grand challenge in global health // *Lancet*. — 2017. — № 389 (10071). — 847-860. URL: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)31392-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31392-7) (дата обращения 12.12.2017).
2. Icaza G., Nьезеz L., Bugueco H. Epidemiological analysis of breast cancer mortality in women in Chile // *Rev. Med. Chil.* — 2017. — № 145 (1). — P. 106–114. URL: <https://doi.org/10.4067/s0034-98872017000100014> (дата обращения 12.12.2017).
3. Хижа Вал. Вас., Мовчан К. Н., Попов С. В. и др. Статистические данные о случаях злокачественных новообразований в Санкт-Петербурге в 2011–2015 годах // *Вестник СПбГУ: Медицина*. — 2017. — № 12 (1). — С. 60–82. URL: <https://doi.org/10.21638/11701/spbu11.2017.106> (дата обращения 12.12.2017).
4. Lee J. W., Kim M. C., Park H. Y., Yang J. D. Oncoplastic volume replacement techniques according to the excised volume and tumor location in small- to moderate-sized breasts // *Gland Surg.* — 2014. — № 3 (1). — P. 14–21. URL: <https://doi.org/10.3978/j.issn.2227-684X.2014.02.02> (дата обращения 12.12.2017).
5. Neuber G. Fettransplantation. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie // *Zentralbl. Chir.* — 1893. — № 22. — P. 66.
6. Lexer E. Freie Fetttransplantation // *Deutsch Med. Wochenschr.* — 1910. — № 36. — P. 640.
7. Brayfield C., Marra K., Rubin J. P. Adipose stem cells for soft tissue regeneration // *Handchir. Mikrochir. Plast. Chir.* — 2010. — № 42 (2). — P. 124–128. URL: <https://doi.org/10.1055/s-0030-1248269> (дата обращения 12.12.2017).
8. Ebrahimian T. G., Pouzoulet F., Squiban C. et al. Cell therapy based on adipose tissue-derived stromal cells promotes physiological and pathological wound healing // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2009. — № 29 (4). — P. 503–510. URL: <https://doi.org/10.1161/atvbaha.108.178962> (дата обращения 12.12.2017).
9. Koh K. S., Oh T. S., Kim H. et al. Clinical application of human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells in progressive hemifacial atrophy (Parry-Romberg disease) with microfat grafting techniques using 3-dimensional computed tomography and 3-dimensional camera // *Ann. Plast. Surg.* — 2012. — № 69 (3). — P. 331–337. URL: <https://doi.org/10.1097/sap.0b013e31826239f0> (дата обращения 12.12.2017).
10. Rigotti G., Marchi A., Galiu M. et al. Clinical treatment of radiotherapy tissue damage by lipoaspirate transplant: a healing process mediated by adipose-derived adult stem cells // *Plast. Reconstr. Surg.* — 2007. — № 119 (5). — P. 1409–1422. URL: <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000256047.47909.71> (дата обращения 12.12.2017).
11. Brown S. A., Levi B., Lequeux C. et al. Basic science review on adipose tissue for clinicians // *Plast. Reconstr. Surg.* — 2010. — № 126 (6). — P. 1936–1946. URL: <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181f44790> (дата обращения 12.12.2017).
12. Matsumoto D., Sato K., Gonda K. et al. Cell-assisted lipotransfer: supportive use of human adipose-derived cells for soft tissue augmentation with lipoinjection // *Tissue Eng.* — 2006. — № 12 (12). — P. 3375–3382. URL: <https://doi.org/10.1089/ten.2006.12.3375> (дата обращения 12.12.2017).
13. Buschmann J., Gao S., Hgrter L. et al. Yield and proliferation rate of adipose-derived stromal cells as a function of age, body mass index and harvest site-increasing the yield by use of adherent and supernatant fractions? // *Cytherapy*. — 2013. — № 15 (9). — P. 1098–1105. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2013.04.009> (дата обращения 12.12.2017).
14. Francis M. P., Sachs P. C., Elmore L. W., Holt S. E. Isolating adipose-derived mesenchymal stem cells from lipoaspirate, blood and saline fraction // *Organogenesis*. — 2010. — № 6 (1). — P. 11–4. URL: <https://doi.org/10.4161/org.6.1.10019> (дата обращения 12.12.2017).

15. *Gnanasegaran N., Govindasamy V., Musa S., Kasim N. H.* Different isolation methods alter the gene expression profiling of adipose derived stem cells // *Int. J. Med. Sci.* — 2014. — № 11 (4). — P. 391–403. URL: <https://doi.org/10.7150/ijms.7697> (дата обращения 12.12.2017).
16. *Torio-Padron N., Huotari A. M., Eisenhardt S. U. et al.* Comparison of Pre-Adipocyte Yield, Growth and Differentiation Characteristics from Excised versus Aspirated Adipose Tissue // *Cells Tissues Organs.* — 2010. — № 191 (5). — P. 365–371. URL: <https://doi.org/10.1159/000276594> (дата обращения 12.12.2017).
17. *Oedayringsingh-Varma M. J., van Ham S. M., Knippenberg M. et al.* Adipose tissue-derived mesenchymal stem cell yield and growth characteristics are affected by the tissue-harvesting procedure // *Cytotherapy.* — 2006. — № 8 (2). — P. 166–177. URL: <https://doi.org/10.1080/14653240600621125> (дата обращения 12.12.2017).
18. *Schrem S., Babilas P., Fruth S. et al.* Harvesting human adipose tissue-derived adult stem cells: resection versus liposuction // *Cytotherapy.* — 2009. — № 11 (7). — P. 947–957. URL: <https://doi.org/10.3109/14653240903204322> (дата обращения 12.12.2017).
19. *Bourin P., Bunnell B. A., Casteilla L. 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). — P. 641–648. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2013.02.006> (дата обращения 12.12.2017).
20. *Yoshimura K., Shigeura T., Matsumoto D. et al.* Characterization of freshly isolated and cultured cells derived from the fatty and fluid portions of liposuction aspirates // *J. Cell Physiol.* — 2006. — № 208 (1). — P. 64–76. URL: <https://doi.org/10.1002/jcp.20636> (дата обращения 12.12.2017).
21. *Zeng G., Lai K., Li J. et al.* A rapid and efficient method for primary culture of human adipose-derived stem cells // *Organogenesis.* — 2013. — № 9 (4). — P. 287–295. URL: <https://doi.org/10.4161/org.27153> (дата обращения 12.12.2017).
22. *Dominici M., Le Blanc K., Mueller I. et al.* Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement // *Cytotherapy.* — 2006. — № 8 (4). — P. 315–317. URL: <https://doi.org/10.1080/14653240600855905> (дата обращения 12.12.2017).
23. *Sensebe L., Bourin P., Tarte K.* Good manufacturing practices production of mesenchymal stem/stromal cells // *Hum. Gene Ther.* — 2011. — № 22 (1). — P. 19–26. URL: <https://doi.org/10.1089/hum.2010.197> (дата обращения 12.12.2017).
24. *Gimble J. M., Guilak F., Bunnell B. A.* Clinical and preclinical translation of cell-based therapies using adipose tissue-derived cells // *Stem Cell Res. Ther.* — 2010. — № 1 (2). — P. 19. URL: <https://doi.org/10.1186/scrt19> (дата обращения 12.12.2017).
25. *Higuchi A., Chuang C. W., Ling Q. D. et al.* Differentiation ability of adipose-derived stem cells separated from adipose tissue by a membrane filtration method // *J. Membr. Sci.* — 2011. — № 366 (2). — P. 286–294. URL: <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2010.10.009> (дата обращения 12.12.2017).
26. *Strem B. M., Hicok K. C., Zhu M. et al.* Multipotential differentiation of adipose tissue-derived stem cells // *Keio J. Med.* — 2005. — № 54 (3). — P. 132–141. URL: <https://doi.org/10.2302/kjm.54.132> (дата обращения 12.12.2017).
27. *Thesleff T., Lehtimäki K., Niskakangas T. et al.* Cranio-plasty with adipose-derived stem cells and biomaterial: a novel method for cranial reconstruction // *Neurosurgery.* — 2011. — № 68 (6). — P. 1535–1540. URL: <https://doi.org/10.1227/neu.0b013e31820ee24e> (дата обращения 12.12.2017).
28. *Kolle S. F., Fischer-Nielsen A., Mathiasen A. B. et al.* Enrichment of autologous fat grafts with *ex-vivo* expanded adipose tissue-derived stem cells for graft survival: a randomized placebo-controlled trial // *Lancet.* — 2013. — № 382 (9898). — P. 1113–1120. URL: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)61410-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)61410-5) (дата обращения 12.12.2017).
29. *Pinheiro C. H., de Queiroz J. C., Guimarães-Ferreira L. et al.* Local injections of adipose-derived mesenchymal stem cells modulate inflammation and increase angiogenesis ameliorating the dystrophic phenotype in dystrophin-deficient skeletal muscle // *Stem. Cell Rev.* — 2012. — № 8 (2). — P. 363–374. URL: <https://doi.org/10.1007/s12015-011-9304-0> (дата обращения 12.12.2017).
30. *Tiryaki T., Findikli N., Tiryaki D.* Staged stem cell-enriched tissue (SET) injections for soft tissue augmentation in hostile recipient areas: a preliminary report // *Aesthetic Plast. Surg.* — 2011. — № 35 (6). — P. 965–971. URL: <https://doi.org/10.1007/s00266-011-9716-x> (дата обращения 12.12.2017).
31. *Salgado A. J., Reis R. L., Sousa N. J., 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). — P. 103–110. URL: <https://doi.org/10.2174/157488810791268564> (дата обращения 12.12.2017).
32. *Sheng L., Yang M., Li H. et al.* Transplantation of adipose stromal cells promotes neovascularization of random skin flaps // *Tohoku J. Exp. Med.* — 2011. — № 224 (3). — P. 229–234. URL: <https://doi.org/10.1620/tjem.224.229> (дата обращения 12.12.2017).
33. *Kasem A., Wazir U., Headon H., Mokbel K.* Breast Lipofilling: A Review of Current Practice // *Arch. Plast. Surg.* — 2015. — № 42 (2). — P. 126–130. URL: <https://doi.org/10.5999/aps.2015.42.2.126> (дата обращения 12.12.2017).
34. *Zheng D. N., Li Q. F., Lei H. et al.* Autologous fat grafting to the breast for cosmetic enhancement: experience in 66 patients with long-term follow up // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* — 2008. — № 61 (7). — P. 792–798. URL: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2007.08.036> (дата обращения 12.01.2018).
35. *Coleman S. R., Saboeiro A. P.* Fat grafting to the breast revisited: safety and efficacy // *Plast. Reconstr. Surg.* — 2007. — № 119 (3). — P. 775–785. URL: <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000252001.59162.c9> (дата обращения 12.01.2018).
36. *Katakura T., Ito K.* Autologous cell-enriched fat grafting for breast augmentation // *Aesthetic Plast. Surg.* — 2011. — № 35 (6). — P. 1022–1030. <https://doi.org/10.1007/s00266-011-9727-7> (дата обращения 12.01.2018).
37. *Yoshimura K., Sato K., Aoi N. et al.* Cell-assisted lipotransfer for cosmetic breast augmentation: supportive use of adipose-derived stem/stromal cells // *Aesthetic Plast. Surg.* — 2008. — № 32 (1). — P. 48–55. URL: <https://doi.org/10.1007/s00266-007-9019-4> (дата обращения 12.01.2018).
38. *Peltoniemi H. H., Salmi A., Miettinen S. et al.* Stem cell enrichment does not warrant a higher graft survival in lipofilling of the breast: A prospective comparative study // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* — 2013. — № 66 (11). — P. 1494–1503. URL: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2013.06.002> (дата обращения 12.01.2018).
39. *Zhu M., Zhou Z., Chen Y. et al.* Supplementation of fat grafts with adipose-derived regenerative cells improves long-term graft retention // *Ann Plast Surg.* — 2010. — № 64 (2). — P. 222–228. URL: <https://doi.org/10.1097/sap.0b013e31819ae05c> (дата обращения 12.01.2018).
40. *Karnoub A. E., Dash A. B., Vo A. P. et al.* Mesenchymal stem cells within tumour stroma promote breast cancer metastasis // *Nature.* 2007. — № 449 (7162). — P. 557–563. URL: <https://doi.org/10.1038/nature06188> (дата обращения 12.01.2018).
41. *Rowan B. G., Gimble J. M., Sheng M. et al.* Human adipose tissue-derived stromal/stem cells promote migration and early metastasis of triple negative breast cancer xenografts // *PLoS One.* — 2014. — № 9 (2). — P. e89595. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089595> (дата обращения 12.01.2018).
42. *Eterno V., Zambelli A., Pavesi L. et al.* Adipose-derived Mesenchymal Stem Cells (ASCs) may favour breast cancer re-

currence via HGF/c-Met signaling // *Oncotarget*. – 2014. – № 5 (3). – P. 613–633. URL: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.1359> (дата обращения 12.01.2018).

43. Zimmerlin L, Donnenberg A. D., Rubin J. P. et al. Regenerative therapy and cancer: *in vitro* and *in vivo* studies of the interaction between adipose-derived stem cells and breast cancer cells from clinical isolates // *Tissue Eng. Part A*. – 2011. – № 17 (1–2). – P. 93–106. URL: <https://doi.org/10.1089/ten.tea.2010.0248> (дата обращения 12.01.2018).

44. Pérez-Cano R, Vranckx J. J., Lasso J. M. et al. Prospective trial of Adipose-Derived Regenerative Cell (ADRC)-enriched fatgrafting for partial mastectomy defects: The RESTORE-2 trial // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2012. – № 38 (5). – P. 382–389. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2012.02.178> (дата обращения 12.01.2018).

45. Hamza A., Lohsiriwat V., Rietjens M. Lipofilling in breast cancer surgery // *Gland Surg.* – 2013. – № 2 (1). – P. 7–14. URL: <https://doi.org/10.3978/j.issn.2227-684X.2013.02.03> (дата обращения 12.01.2018).

46. Lampert F. M., Grabin S., Bjorn Stark G. The RESTORE-2 trial: proof of safety and efficacy of «regenerative-cell enriched»; fat-grafting? // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2012. – № 38 (12). – P. 1231–1232. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2012.08.014> (дата обращения 12.01.2018).

47. Zhou Y., Wang J., Li H. et al. Efficacy and Safety of Cell-Assisted Lipotransfer: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Plast Reconstr. Surg.* – 2016. – № 137 (1). – P. 44e–57e. URL: <https://doi.org/10.1097/prs.0000000000001981> (дата обращения 12.01.2018).

REFERENCES

1. Ginsburg O, Bray F, Coleman MP, Vanderpuye V, Eniu A, Kotha SR, Sarker M, Huong TT, Allemani C, Dvaladze A, Gralow J, Yeates K, Taylor C, Oomman N, Krishnan S, Sullivan R, Kombe D, Blas MM, Parham G, Kassami N, Conteh L. The global burden of women's cancers: a grand challenge in global health. *Lancet*. 2017;389(10071):847-860. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)31392-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31392-7)

2. Icaza G., Núñez L., Buguéño H. Epidemiological analysis of breast cancer mortality in women in Chile. *Rev Med Chil*. 2017;145(1):106-114. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872017000100014>

3. Khizha ValVas, Movchan KN, Popov SV, Skryabin ON, Grinenko OA, Rusakevich KI, Khizha VitVal. The statistical data of cancer cases in Saint Petersburg within 2011–2015. *Vestnik SPbSU. Medicine*. 2017;12(1):60–81. <https://doi.org/10.21638/11701/spbu1.2017.106> (In Russ.)

4. Lee J.W., Kim M.C., Park H.Y., Yang J.D. Oncoplastic volume replacement techniques according to the excised volume and tumor location in small- to moderate-sized breasts. *Gland Surg*. 2014;3(1):14-21. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2227-684X.2014.02.02>

5. Neuber G. Fettransplantation. *Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Zentralbl. Chir*. 1893; 22: 66.

6. Lexer E. Freie Fettransplantation. *Deutsch Med. Wochenschr*. 1910;36:640

7. Brayfield C, Marra K, Rubin JP. Adipose stem cells for soft tissue regeneration. *Handchir. Mikrochir. Plast. Chir*. 2010; 42(2):124-8. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1248269>

8. Ebrahimian TG, Pouzoulet F, Squiban C, Buard V, André M, Cousin B, Gourmelon P, Benderitter M, Casteilla L, Tamarat R. Cell therapy based on adipose tissue-derived stromal cells promotes physiological and pathological wound healing. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2009;29(4):503-10. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.108.178962>

9. Koh KS, Oh TS, Kim H, Chung IW, Lee KW, Lee HB, Park EJ, Jung JS, Shin IS, Ra JC, Choi JW. Clinical application of human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells in progressive hemifacial atrophy (Parry-Romberg disease) with microfat

grafting techniques using 3-dimensional computed tomography and 3-dimensional camera. *Ann. Plast. Surg*. 2012;69(3):331-7. <https://doi.org/10.1097/sap.0b013e31826239f0>

10. Rigotti G, Marchi A, Galiè M, Baroni G, Benati D, Krampera M, Pasini A, Sbarbati A. Clinical treatment of radiotherapy tissue damage by lipoaspirate transplant: a healing process mediated by adipose-derived adult stem cells. *Plast Reconstr Surg*. 2007;119(5):1409-22; discussion 1423-4. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000256047.47909.71>

11. Brown SA, Levi B, Lequeux C, Wong VW, Mojallal A, Longaker MT. Basic science review on adipose tissue for clinicians. *Plast. Reconstr. Surg*. 2010;126(6):1936-46. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181f44790>

12. Matsumoto D, Sato K, Gonda K, Takaki Y, Shigeura T, Sato T, Aiba-Kojima E, Iizuka F, Inoue K, Suga H, Yoshimura K. Cell-assisted lipotransfer: supportive use of human adipose-derived cells for soft tissue augmentation with lipoinjection *Tissue Eng*. 2006 Dec; 12(12):3375-82. <https://doi.org/10.1089/ten.2006.12.3375>

13. Buschmann J, Gao S, Härter L, Hemmi S, Welti M, Werner CM, Calcagni M, Cinelli P, Wanner GA. Yield and proliferation rate of adipose-derived stromal cells as a function of age, body mass index and harvest site-increasing the yield by use of adherent and supernatant fractions? *Cytotherapy*. 2013; 15(9):1098-105. <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2013.04.009>

14. Francis MP, Sachs PC, Elmore LW, Holt SE. Isolating adipose-derived mesenchymal stem cells from lipoaspirate, blood and saline fraction. *Organogenesis*. 2010;6(1):11-4. <https://doi.org/10.4161/org.6.1.10019>

15. Gnanasegaran N, Govindasamy V, Musa S, Kasim NH. Different isolation methods alter the gene expression profiling of adipose derived stem cells. *Int. J. Med. Sci*. 2014;11(4):391-403. <https://doi.org/10.7150/ijms.7697>

16. Torio-Padron N, Huotari AM, Eisenhardt SU, Borges J, Stark GB. Comparison of Pre-Adipocyte Yield, Growth and Differentiation Characteristics from Excised versus Aspirated Adipose Tissue. *Cells Tissues Organs*. 2010;191(5):365-71. <https://doi.org/10.1159/000276594>

17. Oedayrajsingh-Varma MJ, van Ham SM, Knippenberg M, Helder MN, Klein-Nulend J, Schouten TE, Ritt MJ, van Milligen FJ. Adipose tissue-derived mesenchymal stem cell yield and growth characteristics are affected by the tissue-harvesting procedure *Cytotherapy*. 2006;8(2):166-77. <https://doi.org/10.1080/14653240600621125>

18. Schreml S, Babilas P, Fruth S, Orsó E, Schmitz G, Mueller MB, Nerlich M, Prantl L. Harvesting human adipose tissue-derived adult stem cells: resection versus liposuction. *Cytotherapy*. 2009;11(7):947-57. <https://doi.org/10.3109/14653240903204322>

19. Bourin P, Bunnell BA, Casteilla L, Dominici M, Katz AJ, March KL, Redl H, Rubin JP, Yoshimura K, Gimble JM. 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. <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2013.02.006>

20. Yoshimura K, Shigeura T, Matsumoto D, Sato T, Takaki Y, Aiba-Kojima E, Sato K, Inoue K, Nagase T, Koshima I, Gonda K. Characterization of freshly isolated and cultured cells derived from the fatty and fluid portions of liposuction aspirates. *J. Cell Physiol*. 2006;208(1):64-76. <https://doi.org/10.1002/jcp.20636>

21. Zeng G, Lai K, Li J, Zou Y, Huang H, Liang J, Tang X, Wei J, Zhang P. A rapid and efficient method for primary culture of human adipose-derived stem cells. *Organogenesis*. 2013;9(4):287-95. <https://doi.org/10.4161/org.27153>

22. Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, Slaper-Cortenbach I, Marini F, Krause D, Deans R, Keating A, Prockop Dj, Horwitz E. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal

- stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cytotherapy*. 2006;8(4):315-7. <https://doi.org/10.1080/14653240600855905>
23. Sensebe L, Bourin P, Tarte K. Good manufacturing practices production of mesenchymal stem/stromal cells. *Hum. Gene Ther.* 2011; 22(1): 19-26. <https://doi.org/10.1089/hum.2010.197>
24. Gimble JM, Guilak F, Bunnell BA. Clinical and pre-clinical translation of cell-based therapies using adipose tissue-derived cells. *Stem Cell Res. Ther.* 2010;1(2):19. <https://doi.org/10.1186/scrt19>
25. Higuchi A, Chuang CW, Ling QD, Huang SC, Ling MW, Chen H, Chang Y, Wang HC, Bing JT, Chang Y, Hsu ST. Differentiation ability of adipose-derived stem cells separated from adipose tissue by a membrane filtration method. *J. Membr. Sci.* 2011;366(2):286-94. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2010.10.009>
26. Strem BM, Hicok KC, Zhu M, Wulur I, Alfonso Z, Schreiber RE, Fraser JK, Hedrick MH. Multipotential differentiation of adipose tissue-derived stem cells. *Keio J Med.* 2005;54(3):132-41. <https://doi.org/10.2302/kjm.54.132>
27. Thesleff T, Lehtimäki K, Niskakangas T, Mannerström B, Miettinen S, Suuronen R, Öhman J. Cranioplasty with adipose-derived stem cells and biomaterial: a novel method for cranial reconstruction. *Neurosurgery*. 2011;68(6):1535-40. <https://doi.org/10.1227/neu.0b013e31820ee24e>
28. Kolle SF, Fischer-Nielsen A, Mathiasen AB, Elberg JJ, Oliveri RS, Glovinski PV, Kastrup J, Kirchhoff M, Rasmussen BS, Talman ML, Thomsen C, Dickmeiss E, Drzewiecki KT. Enrichment of autologous fat grafts with ex-vivo expanded adipose tissue-derived stem cells for graft survival: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2013;382(9898):1113-20. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)61410-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)61410-5)
29. Pinheiro CH, de Queiroz JC, Guimarães-Ferreira L, Vitzel KF, Nachbar RT, de Sousa LG, de Souza-Jr AL, Nunes MT, Curi R. Local injections of adipose-derived mesenchymal stem cells modulate inflammation and increase angiogenesis ameliorating the dystrophic phenotype in dystrophin-deficient skeletal muscle. *Stem Cell Rev.* 2012;8(2):363-74. <https://doi.org/10.1007/s12015-011-9304-0>
30. Tiryaki T, Findikli N, Tiryaki D. Staged stem cell-enriched tissue (SET) injections for soft tissue augmentation in hostile recipient areas: a preliminary report. *Aesthetic Plast. Surg.* 2011;35(6):965-71. <https://doi.org/10.1007/s00266-011-9716-x>
31. Salgado AJ, Reis RL, Sousa NJ, Gimble JM. Adipose tissue derived stem cells secretome: soluble factors and their roles in regenerative medicine. *Curr. Stem Cell Res. Ther.* 2010;5(2):103-10. <https://doi.org/10.2174/157488810791268564>
32. Sheng L, Yang M, Li H, Du Z, Yang Y, Li Q. Transplantation of adipose stromal cells promotes neovascularization of random skin flaps. *Tohoku J. Exp. Med.* 2011;224(3):229-34. <https://doi.org/10.1620/tjem.224.229>
33. Kasem A, Wazir U, Headon H, Mokbel K. Breast Lipofilling: A Review of Current Practice. *Arch Plast Surg.* 2015 Mar;42(2):126-30. <https://doi.org/10.5999/aps.2015.42.2.126>
34. Zheng DN, Li QF, Lei H, Zheng SW, Xie YZ, Xu QH, Yun X, Pu LL. Autologous fat grafting to the breast for cosmetic enhancement: experience in 66 patients with long-term follow up. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2008;61(7):792-8. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2007.08.036>
35. Coleman S.R., Saboeiro A.P. Fat grafting to the breast revisited: safety and efficacy. *Plast. Reconstr. Surg.* 2007;119(3):775-85; discussion 786-7. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000252001.59162.c9>
36. Kamakura T, Ito K. Autologous cell-enriched fat grafting for breast augmentation. *Aesthetic Plast Surg.* 2011;35(6):1022-30. <https://doi.org/10.1007/s00266-011-9727-7>
37. Yoshimura K, Sato K, Aoi N, Kurita M, Hirohi T, Harii K. Cell-assisted lipotransfer for cosmetic breast augmentation: supportive use of adipose-derived stem/stromal cells. *Aesthetic Plast Surg.* 2008 Jan;32(1):48-55; discussion 56-7. <https://doi.org/10.1007/s00266-007-9019-4>
38. Peltoniemi HH, Salmi A, Miettinen S, Mannerström B, Saariemi K, Mikkonen R, Kuokkanen H, Herold C. Stem cell enrichment does not warrant a higher graft survival in lipofilling of the breast: A prospective comparative study. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2013;66(11):1494-503. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2013.06.002>
39. Zhu M, Zhou Z, Chen Y, Schreiber R, Ransom JT, Fraser JK, Hedrick MH, Pinkernell K, Kuo HC. Supplementation of fat grafts with adipose-derived regenerative cells improves long-term graft retention. *Ann Plast Surg.* 2010 Feb;64(2):222-8. <https://doi.org/10.1097/sap.0b013e31819ae05c>
40. Karnoub AE, Dash AB, Vo AP, Sullivan A, Brooks MW, Bell GW, Richardson AL, Polyak K, Tubo R, Weinberg RA. Mesenchymal stem cells within tumour stroma promote breast cancer metastasis. *Nature*. 2007;449(7162):557-63. <https://doi.org/10.1038/nature06188>
41. Rowan BG, Gimble JM, Sheng M, Anbalagan M, Jones RK, Frazier TP, Asher M, Lacayo EA, Friedlander PL, Kutner R, Chiu ES. Human adipose tissue-derived stromal/stem cells promote migration and early metastasis of triple negative breast cancer xenografts. *PLoS One*. 2014;9(2):e89595. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089595>
42. Eterno V, Zambelli A, Pavesi L, Villani L, Zanini V, Petrolo G, Manera S, Tuscano A, Amato A. Adipose-derived Mesenchymal Stem Cells (ASCs) may favour breast cancer recurrence via HGF/c-Met signaling. *Oncotarget*. 2014;5(3):613-33. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.1359>
43. Zimmerlin L, Donnenberg AD, Rubin JP, Basse P, Landreneau RJ, Donnenberg VS. Regenerative therapy and cancer: in vitro and in vivo studies of the interaction between adipose-derived stem cells and breast cancer cells from clinical isolates. *Tissue Eng. Part A*. 2011;17(1-2):93-106. <https://doi.org/10.1089/ten.tea.2010.0248>
44. Pérez-Cano R, Vranckx JJ, Lasso JM, Calabrese C, Merck B, Milstein AM, Sassoon E, Delay E, Weiler-Mithoff EM. Prospective trial of Adipose-Derived Regenerative Cell (ADRC)-enriched fatgrafting for partial mastectomy defects: The RESTORE-2 trial. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2012;38(5):382-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2012.02.178>
45. Hamza A, Lohsiriwat V, Rietjens M. Lipofilling in breast cancer surgery. *Gland Surg.* 2013;2(1):7-14. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2227-684X.2013.02.03>
46. Lampert F.M., Grabin S., Bjorn Stark G. The RESTORE-2 trial: proof of safety and efficacy of «regenerative-cell enriched»; fat-grafting? *Eur. J. Surg. Oncol.* 2012;38(12):1231-2; author reply 1233-4. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2012.08.014>
47. Zhou Y, Wang J, Li H, Liang X, Bae J, Huang X, Li Q. Efficacy and Safety of Cell-Assisted Lipotransfer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plast Reconstr. Surg.* 2016;137(1):44e-57e. <https://doi.org/10.1097/prs.0000000000001981>

Дата поступления статьи 13.10.2017

Дата публикации статьи 21.12.2017