

Применение аутологичной жировой ткани и ее продуктов в лечении инфицированных ран различного генеза

© Н.А. КОЛОШЕИН

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Российская Федерация

Актуальность. Трансплантация аутологичной жировой ткани и ее продуктов с целью стимуляции раневого процесса – быстро развивающееся направление регенеративной медицины. Трудной задачей является адаптация технологии к условиям лечения инфицированных ран.

Цель. Путем систематического анализа литературы определить наиболее эффективные и безопасные технологии получения, обработки и трансплантации аутологичной жировой ткани, применяемые для лечения инфицированных ран.

Материал и методы. В электронных базах данных PubMed, eLIBRARY, Embase, Cyberleninka, Web of Science был произведен поиск релевантных статей за период с 2011 по 2021 гг. В анализ было включено 30 источников. Из них: 5 РКИ, 16 клинических исследований, 3 описания клинического случая, 1 систематический обзор, 2 литературных обзора, а также 4 источника, опубликованные ранее 2011 года, по причине их фундаментальной и практической значимости для рассматриваемого вопроса.

Результаты и их обсуждения. Хотя процедура липоаспирации у пациентов с инфицированными ранами описывается авторами как стандартная, она все же имеет ряд существенных особенностей, отличающих ее от стандартной технологии эстетической хирургии. При обработке липосапирата с одинаковой частотой применялись как ферментативные, так и механические методы. В качестве основного способа введения продуктов жировой ткани являлись локальные интрадермальные инъекции в края и под ложе раны, в немногих случаях были использованы аппликации на раневую поверхность или комбинации этих способов. При этом показатель клеточности продуктов жировой ткани составлял от (min) 1×10^4 /мл до (max) 50×10^6 /мл. Также следует отметить, что единая терминология продуктов жировой ткани, применяемых для лечения ран, пока не принята, но наиболее распространенным является термин «стромально-васкулярная фракция жировой ткани».

Выводы. Систематизация данных литературы об использовании продуктов из аутологичной жировой ткани для лечения ран показала, что в настоящее время эта технология является безопасной, обеспечена доступной инструментальной базой, имеет положительные результаты и активно развивается. Для определения минимально эффективной и максимально допустимой дозы при лечении ран продуктами жировой ткани требуется проведение дальнейших рандомизированных клинических исследований, в которые также будут включены обширные и многочисленные раны. Кроме того, перспективна разработка новых средств и способов доставки продуктов жировой ткани при лечении инфицированных ран различного генеза

Ключевые слова: липографтинг, стромально-васкулярная фракция, трофические язвы, ожоги, лечение ран

Application of Autological Adipose Tissue and its Products in the Treatment of Infected Wounds of Different Genesis

© N.A. KOLOSHEIN

University Clinic Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Introduction. Transplantation of autologous adipose tissue and its products to stimulate the wound process is a rapidly developing area of regenerative medicine. Adaptation of the technology to the conditions of infected wound treatment is a great challenge.

The aim of the study was to determine the most effective and safe technologies for obtaining, processing and transplanting autologous adipose tissue used to treat infected wounds.

Material and methods. The authors searched for relevant papers published in 2011 to 2021 in electronic databases PubMed, eLIBRARY, Embase, Cyberleninka, Web of Science. The analysis included 30 sources: 5 RCTs, 16 clinical studies, 3 case reports, 1 systematic review, 2 literature reviews, and 4 sources published before 2011 due to their fundamental and practical significance for the scope of the issue.

Results and discussions. Although the lipoaspiration procedure in patients with infected wounds is described as standard conventional one, it still has a number of significant features that distinguish it from the standard technology of aesthetic surgery. To treat lipoaspirate, both enzymatic and mechanical options were used with the same frequency. The main technique of introducing adipose tissue products was local intradermal injections into the edges and under the wound bed; in a few cases, applications on the wound surface were used, or a combination of these options. As recorded, the cellularity index of adipose tissue products ranged from (min) 1×10^4 /ml to (max) 50×10^6 /ml. It should also be noted that a unified terminology for adipose tissue products used for wound treatment has not yet been adopted, but the most common term is “stromal-vascular adipose tissue fraction”.

Conclusions. Systematization of literature data on the use of autologous adipose tissue products for wound treatment has shown that at present this technology is safe, provided with an accessible instrumental base, has positive results and is being actively developed. Further randomized clinical trials, involving extensive and multiple wounds, are required to determine the minimum effective and maximum tolerable dose in the treatment of wounds with adipose tissue products. In addition, it is promising to develop new means and approaches for delivering adipose tissue products in the treatment of infected wounds of various origins.

Keywords: lipografting; stromal-vascular fraction; trophic ulcers; burns; wound treatment

Поступила / Received

01.02.22.

Принята в печать / Adopted in printing

11.05.22.

Опубликована / Published

30.09.22.



Трансплантация аутологичной жировой ткани (липографтинг) и ее продуктов с целью стимуляции раневого процесса – быстро развивающееся направление регенеративной медицины. Хотя некоторые доклинические исследования эффективности липографтинга в лечении ран, как на животных, так и на моделях *in vitro* обнадеживают, предстоит еще окончательно установить, улучшает ли трансплантация аутологичной жировой ткани и ее продуктов результаты заживления ран в клинических условиях [1]. Кроме того, липографтинг все шире исследуется как компонент лечения других хирургических заболеваний, ассоциированных с травмой ткани и инфекцией: открытые переломы, повреждение периферических нервов, наружные кишечные свищи, болезнь Крона [2-5]. Технология липографтинга меняется, развивается вместе с расширением спектра его применения. Необходима систематизация данных об адаптации традиционной операции трансплантации жировой ткани к новым условиям ее применения.

Цель

Путем систематического анализа литературы определить наиболее эффективные и безопасные технологии получения, обработки и трансплантации аутологичной жировой ткани, применяемые для лечения инфицированных ран.

Материал и методы

Методы поиска

В электронных базах данных PubMed, eLIBRARY, Embase, Cyberleninka, Web of Science был произведен поиск релевантных статей за период с 2011 по 2021 гг. Ключевыми словами для поиска являлись: «трансплантация аутологичной жировой ткани», «липографтинг», «стромальная васкулярная фракция», «стволовые клетки из жировой ткани», «раны», «лечение ран», «ожоги», «лечение ожогов», «трофические язвы», «лечение трофических язв» на русском и английском языках. Алгоритмы поиска: 1) «трансплантация аутологичной жировой ткани» или «липографтинг» или «пересадка жира» или «стромальная васкулярная фракция» или «стволовые клетки из жировой ткани» + «раны» или «лечение ран»; 2) «трансплантация аутологичной жировой ткани» или «липографтинг» или «пересадка жира» или «стромальная васкулярная фракция» или «стволовые клетки из жировой ткани» + «ожоги» или «лечение ожогов»; 3) «трансплантация аутологичной жировой ткани» или «липографтинг» или «пересадка жира» или «стромальная васкулярная фракция» или «стволовые клетки из жировой ткани» + «трофические язвы» или «лечение трофических язв». На основании указанных ключевых слов в предварительный анализ включены 2292 источника.

Критерии включения найденных источников в обзор. 1. Лечение инфицированных ран мягких тканей на фоне хронического нарушения кровообращения, са-

харного диабета; ожогов; свищей; 2. Клиническая картина раневой инфекции; 3. Использование в местном лечении аутологичной жировой ткани или ее малоинвазивных продуктов. Критерии исключения источников из обзора: 1. Экспериментальные исследования на животных; 2. Эстетическая хирургия; 3. Хирургическое лечение рубцов. После применения критериев включения и исключения, объединения результатов баз данных и удаления повторяющихся записей, проверки заголовков и аннотаций, оставшиеся статьи были прочитаны полностью.

Результаты и их обсуждение

В итоге проанализировано 30 источников, опубликованных за последние 10 лет. Из них: 5 РКИ, 16 клинических исследований, 3 описания клинического случая, 1 систематический обзор, 2 литературных обзора. Включены 4 источника, опубликованных ранее 10 лет, по причине их фундаментальной и практической значимости для рассматриваемого вопроса (табл. 1).

Физиологические основы регенеративного потенциала аутологичной жировой ткани

Липографтинг в качестве эстетической процедуры в пластической хирургии и косметологии используется более 20 лет. В начале периода хирургического применения жировая ткань использовалась в качестве «наполнителя», пластического материала для изменения дефектов контуров тела. Новый терапевтический потенциал жировой ткани был раскрыт в 2001 году Zuk, Hedrick и др., когда из нее были выделены мезенхимальные стволовые клетки, впоследствии названные стволовыми клетками из жировой ткани (СКЖТ) [29]. В результате интенсивных исследований было установлено, что СКЖТ являются мультипотентными мезенхимальными стволовыми клетками и способны дифференцироваться в различные клетки, включая кератиноциты, фибробласты, эндотелиоциты. Кроме того СКЖТ обладают большим разнообразием регенеративных и метаболических свойств, а также способны секретировать различные паракринные факторы: эпидермальный фактор роста, трансформирующий фактор роста- β , фактор роста гепатоцитов, тромбоцитарный фактор роста, основной фактор роста фибробластов, фактор роста плаценты, сосудистый фактор роста, которые инициируют восстановление тканей и ускоряют процесс заживления ран за счет активации неоваскулогенеза [2]. Именно эти данные впоследствии стали основанием для применения СКЖТ в практической хирургии ран, поскольку позволили яснее определить цель и ожидаемые физиологические эффекты терапии.

Особенности этапа забора жировой ткани у пациентов с инфицированными ранами

Забор жировой ткани в большинстве источников, включенных в обзор, описывался как стандартная процедура, выполняемая по методике, предложенной

Таблица 1. Сводные данные.

№	Авторы	Вид исследования	Кол-во пациентов	Вариант обработки липоаспирата	Клеточность продукта	Продукт жировой ткани
1	Deng C[6]	Clinical trial	20	Механический (нанофат)	Неизвестно	СВФ гель
2	Nilforoushzadeh MA[7]	Clinical trial	5	Ферментативный (коллагеназа)	1×10 ⁴ /мл	СВФ клетки
3	Konstantinow A[8]	Controlled Clinical Trial	16	Ферментативный (коллагеназа, диспаза)	15×10 ⁶ (6 мл)	СВФ
4	Самойлов А.С.[9]	Original Article	5	Ферментативный (коллагеназа)	от 10×10 ⁶ до 50×10 ⁶ /5 мл	СВФ
5	Marino G[10]	Controlled Clinical Trial	20	Ферментативный (автоматический)	3×10 ⁵ /мл (5 мл)	Р-р СКЖТ
6	Bene MD[11]	Case series, prospective	9	Механический (центрифугирование)	Неизвестно	Очищенный жир (ср.слой)
7	Marangi GF[12]	Case series, prospective	42	Механический (центрифугирование)	Неизвестно	Жир
8	Del Papa N[13]	Case series, prospective	15	Механический (центрифугирование)	Неизвестно	Клетки из жировой ткани (ср.слой)
9	Piccolo NS[3]	Review	282	Механический (центрифугирование)	Неизвестно	СВФ
10	Stasch T[14]	Prospective cohort study	26	Без обработки	Неизвестно	Жир
11	Caviglia H[4]	Case series, prospective	6	Механический (центрифугирование)	Неизвестно	Концентрат жировых клеток
12	Kim JH[15]	Case series, retrospective	12	Ферментативный (коллагеназа)	Неизвестно	СВФ
13	Carstens MH[16]	Original Article	10	Ферментативный (коллагеназа)	Неизвестно	СВФ клетки
14	Chopinard M[17]	Prospective pilot study	10	Механический (центрифугирование)	Неизвестно	Микрографты жира (ср.слой)
15	Cervelli V[18]	Case control study	10	Ферментативный (автоматический)	5×10 ⁴ /мл	СВФ
16	Mizushima T[5]	Clinical Trial	6	Ферментативный (автоматический)	3,5 ×10 ⁶	Регенеративные клетки жировой ткани (СКЖТ)
17	Giuggioli D[19]	Case Reports	1	Без обработки	Неизвестно	Жир
18	Smith OJ[20]	Randomized Controlled Trial	18	Без обработки	Неизвестно	Изолированный липоаспират (жир)
19	Piccolo NS[21]	Review	27	Механический (центрифугирование)	Неизвестно	Жир
20	Williams EA[22]	Original Article	20	Без обработки	Неизвестно	СВФ
21	Biyao Z[23]	Case Reports	1	Механический (центрифугирование)	Неизвестно	-----
22	Rangaswamy M[24]	Case Reports	3	Без обработки	Неизвестно	Жир
23	Abouzaid AM[25]	Randomized control clinical trial	100	Механический (нанофат)	Неизвестно	Нанофат
24	Carstens MH[26]	Clinical trial	63	Ферментативный (автоматический)	30 ×10 ⁶	СВФ
25	Tanios E[27]	Randomized Controlled Trial	100	Ферментативный (коллагеназа)	Неизвестно	СВФ клетки
26	Рябков М.Г.[28]	Prospective clinical trial	34	Механический (седиментация)	Неизвестно	Липоаспират (ср.слой)

Table 1. Summary data

№	Author	Study design	Number of patients	Fat Processing	Cellularity index	Adipose derived product
1	Deng C[6]	Clinical trial	20	Mechanical (nanofat)	unknown	SVF-gel
2	Nilforoushzadeh MA[7]	Clinical trial	5	Enzymatic (collagenase)	1×104/ml	SVF-cells
3	Konstantinow A[8]	Controlled Clinical Trial	16	Enzymatic (collagenase, dyspase)	15x106 (6 ml)	SVF
4	Samoylov AS.[9]	Original Article	5	Enzymatic (collagenase)	from 10x106 to 50x106 /5 ml	SVF
5	Marino G[10]	Controlled Clinical Trial	20	Enzymatic (automatic)	3x105 /ml (5 ml)	ADSC
6	Bene MD[11]	Case series, prospective	9	Mechanical (centrifugation)	unknown	Purified fat (mid.layer)
7	Marangi GF[12]	Case series, prospective	42	Mechanical (centrifugation)	unknown	Fat
8	Del Papa N[13]	Case series, prospective	15	Mechanical (centrifugation)	unknown	Adipose derived tissue cells (mid. layer)
9	Piccolo NS[3]	Review	282	Mechanical (centrifugation)	unknown	SVF
10	Stasch T[14]	Prospective cohort study	26	without processing	unknown	Fat
11	Caviglia H[4]	Case series, prospective	6	Mechanical (centrifugation)	unknown	Concetrate fat cells
12	Kim JH[15]	Case series, retrospective	12	Enzymatic (collagenase)	unknown	SVF
13	Carstens MH[16]	Original Article	10	Enzymatic (collagenase)	unknown	SVF-cells
14	Chopinard M[17]	Prospective pilot study	10	Mechanical (centrifugation)	unknown	Fat micrografts (mid.layer)
15	Cervelli V[18]	Case control study	10	Enzymatic (automatic)	5x104 /ml	SVF
16	Mizushima T[5]	Clinical Trial	6	Enzymatic (automatic)	3,5 ×106	Adipose derived regenerative cells
17	Giuggioli D[19]	Case Reports	1	without processing	unknown	Fat
18	Smith OJ[20]	Randomized Controlled Trial	18	without processing	unknown	Isolated lipoaspirate
19	Piccolo NS[21]	Review	27	Mechanical (centrifugation)	unknown	Fat
20	Williams EA[22]	Original Article	20	without processing	unknown	SVF
21	Biyao Z[23]	Case Reports	1	Mechanical (centrifugation)	unknown	-----
22	Rangaswamy M[24]	Case Reports	3	without processing	unknown	Fat
23	Abouzaid AM[25]	Randomized control clinical trial	100	Mechanical (nanofat)	unknown	Nanofat
24	Carstens MH[26]	Clinical trial	63	Enzymatic (automatic)	30 × 106	SVF
25	Tanios E[27]	Randomized Controlled Trial	100	Enzymatic (collagenase)	unknown	SVF-cells
26	Ryabkov MG.[28]	Prospective clinical trial	34	Mechanical (sedimentation)	unknown	Lipoaspirate (mid.layer)

Coleman [30]. Данная методика предполагает использование шприца Luer Lok объемом 10 мл, прикрепленного к 3-3,5-мм канюле с двумя 3-мм боковыми дистальными отверстиями. Длина используемой канюли – 10, 15 или 20 см, в зависимости от места забора. Наиболее часто процедура липоаспирации производилась в области передней брюшной стенки. Лишь в 4 случаях забор жировой ткани производился из других областей: с бедер [3,5,12] и в ягодичной области [18]. Липоаспирация проводилась в стерильных условиях операционной или процедурного кабинета, как правило, под местной туменесцентной анестезией, а также в одном случае под спинальной анестезией [3] и под общей анестезией [18]. При липоаспирации использовался стандартный или модифицированный раствор Клейна (физиологический раствор или лактат Рингера и/или местный анестетик и/или адреналин) [19], который был необходим для снижения травматичности процедуры извлечения жировой ткани, для местного гемостаза и для обезболивания. Скальпелем производился разрез длиной 3-5 мм, вводилась тупая канюля для сбора жира. Забор жировой ткани производился путем создания небольшого отрицательного давления при оттягивании поршня шприца и одновременном совершении возвратно-поступательных движений рукой.

Количество жировой ткани, получаемой за одну манипуляцию, в анализируемой литературе было указано в 8 работах и составляло от 30 мл (min) [8] до 400 мл (max) [18]. В 2 источниках для расчета необходимого количества жировой ткани была предложена формула: 1 см³ жировой ткани на 1 см² раневой поверхности [14,19].

Хотя процедура липоаспирации у пациентов с инфицированными ранами описывается авторами как стандартная, она все же имеет ряд существенных особенностей, отличающих ее от стандартной технологии эстетической хирургии. К таким особенностям относятся: 1. Выбор зоны для получения жировой ткани определяется клинической ситуацией, а именно – максимальным удалением от зоны поврежденной кожи. Особенно важно это у пациентов с обширными ожогами. 2. Количество жировой ткани, получаемой за одну манипуляцию, может быть ограничено, ввиду обширности повреждений или резкого истощения у пациентов с ожоговыми ранами.

Варианты обработки липоаспирата, применяемые для лечения пациентов различного профиля.

Продукты из жировой ткани, применяемые для лечения ран

Варианты обработки липоаспирата варьировали в различных источниках. В 10 исследованиях получение конечного продукта из жировой ткани осуществлялось ферментативным методом с использованием коллагеназы [5,7-10,15,16,18,26,27], в 4 из них использовались автоматические системы Celution [5,10,18,26], а в одном - в качестве фермента также применялась

диспаза [8]. В 14 исследованиях липоаспират подвергался минимальной механической обработке в виде центрифугирования в течение 1-3 мин при скорости 920-3500 об/мин [3,4,11-13,17,21,23] или седиментации [28] с последующим взятием среднего слоя, содержащего «очищенный жир», либо не подвергался обработке вовсе [14,19,20,22,24]. Лишь в 2 исследованиях липоаспират механически эмульгировали путем перемещения между двумя 10-кубовыми шприцами, соединенными друг с другом разъемом Luer-Lok типа «mother-mother» и получали так называемый «нанофат» [6,25]. Полученные продукты в 11 случаях были обозначены как «стромально-васкулярная фракция (СВФ) жировой ткани» [3,6-9,15,16,18,22,26,27], причем в 8 из них применялись ферментативные методы обработки липоаспирата [7-9,15,16,18,26,27], в 2 из них механические методы [3,6] и в одном обработка не производилась [22]. Среди ферментативных методов лишь 2 продукта имели иное от «СВФ» наименование - «раствор стволовых клеток из жировой ткани» [10] и «регенеративные клетки из жировой ткани» [5]. Среди механических методов обработки, за исключением двух случаев указанных выше, авторы использовали термины: «жир», «очищенный жир», «клетки из жировой ткани», «нанофат», «микрографты жира». Таким образом, несмотря на то, что большинство авторов описывают технологию получения и обработки жировой ткани как «стандартную», этапы технологии предполагают однотипные манипуляции, но продукты, применяемые для введения в рану, обозначаются весьма разнообразно. Единая терминология продуктов жировой ткани, применяемых для лечения ран, пока не принята. Наиболее распространенным является термин «стромально-васкулярная фракция жировой ткани».

Способы введения продуктов из жировой ткани в околограневые ткани

Следующим этапом липографтинга является введение полученного продукта в зону реципиентной раны. Судя по анализированным источникам, при лечении ран наиболее часто используются два способа доставки: локальные инъекции или нанесение продуктов жировой ткани непосредственно на поверхность раны (табл.2).

В 17 исследованиях способом введения продуктов жировой ткани являлись локальные интрадермальные инъекции в края и под ложе реципиентной раны [3-6,8-22,25,27]. В 4 случаях, кроме инъекций, дополнительно были использованы аппликации на раневую поверхность [5,6,8,25]. Лишь в 4 исследованиях применялось изолированное нанесение продуктов жировой ткани на раневую поверхность [3,7,24,28].

Необходимо отметить, что обширные раны кожных покровов были предметом лечения и исследования лишь двух включенных в анализ работ [8,9]. В остальных упоминания о размерах раневой поверхности либо отсутствовали [3,4,6,7,10-13,15-19,21-28],

Таблица 2. Способы введения продуктов из жировой ткани

№	Авторы	Характеристики раны	Способы введения продукта жировой ткани
1.	Deng C[6]	Хронические раны (>3 мес.)	Приблизительно 3/4 приготовленного геля SVF вводили непосредственно в основание и края раны, а оставшийся гель покрывал рану в качестве повязки, которую затем закрывали марлей с физиологическим раствором.
2.	Nilforoushzhadeh MA[7]	Полнослойные нейропатические язвы при диабетической стопе.	Трехслойный гидрогелевый заменитель кожи (с засеянными аутологичными кератиноцитами, фибробластами и СВФ) трансплантировался на раны.
3.	Konstantinow A[8]	Хронические венозные и артериовенозные трофические язвы от 2 см ² до 400 см ² .	4 мл взвеси СВФ вводили на глубину 5-10 мм в центральную и граничащую с язвой область в различных направлениях. Дополнительными 2,5 мл клеточной суспензии пропитывали коллагеновую губку, вырезанную по размеру раны, и помещали на область раны.
4.	Самойлов А.С.[9]	Термические ожоги III-IV степени площадью поражения от 1 до 80%	Проводили интрадермальное введение аутологичных СВФ ЖТ в 10-15 точек вокруг повреждения кожных покровов.
5.	Marino G[10]	Трофические язвы при диабетической стопе.	Изолированные клетки вводили по краям язвы; клетки вводили на глубину 1 см, стараясь распределить их во всех направлениях.
6.	Bene MD[11]	Язвы в области пальцев кистей.	2-3 мл жира вводили в пальцы с помощью тупоконечных канюль, на границе более крупных язв разной глубины или у основания пальцев при язвах меньшего размера.
7.	Marangi GF[12]	Декубитальные язвы в области крестца или седалищных бугров.	1 см ³ жира на 1 см ² реципиентной зоны вводили в глубокий подкожный слой, где возникает ишемическое повреждение, с помощью канюли для липоструктуры диаметром 3 мм.
8.	Del Papa N[13]	Одна язва при диабетической стопе (>5 мес.)	0,5-1 мл аутофракции вводили в основание пораженного пальца путем последовательного введения небольших аликвот в разные стороны от места инъекции.
9.	Piccolo NS[3]	Ожоговые раны, язвы при диабетической стопе, артериальные язвы	Шприц объемом 1 мл вводят через отверстие для прокола иглы и (с усилием) вводят непосредственно под раневое ложе или рубец. Затем жир откладывается ретроградно, за несколько «проходов», пока не будет введена вся область. В среднем на каждые 10 см ² площади вводят 1,6-2,0 мл, для введения 1 мл необходимо сделать 25-30 проходов. Также вводят через рану и наносят на рану.
10.	Stasch T[14]	Трофические язвы нижних конечностей (более 2 мес); размер поверхности более 2 см ² ; и причины, включая только венозные, артериальные, диабетогенные, послеоперационные, посттравматические или пролежни.	2 мл липоаспирата на 1 см ² раны с последующей инфильтрацией липоаспирата в края раны и инъекцией под очаг поражения в дно очищенной язвы, если это возможно. Жир инфильтровали методом нанизывания с минимальным давлением, в направлении от окружающих участков (примерно 1 см от края раны) к язве или параллельно краям раны, чтобы избежать контаминации окружающих тканей из-за возможного наличия инфекции в ране.
11.	Caviglia H[4]	Кожные фистулы различной локализации.	Концентрат жировых клеток вводится небольшими порциями по краю поражения.
12.	Kim JH[15]	Постинъекционные некрозы кожи лица.	Конечный раствор вводили в очаг поражения в подкожном и дермальном слоях вблизи раны
13.	Carstens MH[16]	Артериальные язвы нижних конечностей.	При наличии язвы СВФ (3-4 мл) инфильтровали непосредственно под рану и по ее краям.
14.	Chopinaud M[17]	Язвы Марторелля.	Введение микротрансплантатов жира вокруг и под рану.
15.	Cervelli V[18]	Посттравматические трофические язвы нижних конечностей.	Прямая инъекция в дно язвы или инъекция в перилезиональную область
16.	Mizushima T[5]	Наружный свищ не более 10 мл.	1/4 объема концентрированного клеточного раствора вводили чрескожно в ткани вокруг свища, а 1/4 объема вводили эндоскопически в подслизистую ткань вокруг свища. Оставшуюся половину смешивали с раствором тромбина и вводили с раствором фибриногена. Наконец, фистулу заполнили фибриновым клеем, содержащим ADRC, и зашили кожу.
17.	Giuggioli D[19]	Язвы культи пальцев кистей.	В края раны и в подкожную плоскость по всему периметру культи пальца вводят от 0,5 до 1 мл жира (коронавидная инфильтрация).
18.	Smith OJ[20]	Одна язва при диабетической стопе >25 мм ² и <10000 мм ² (>3 мес.)	Разрез был сделан на расстоянии не менее 1 см от края раны, и жир был инфильтрирован с использованием техники нанизывания, чтобы позволить жиру попасть в плоскости естественных тканей. Было инфильтрировано приблизительно 2 мл липоаспирата на 1 см ² раны.
19.	Piccolo NS[21]	Ожоги, раны лица.	Вводится через отверстие для прокола иглы и сразу же вводится под ложе раны. Затем жир откладывается ретроградно, в несколько «проходов», пока не будет пересажена вся область (через необходимое количество проколов по периферии раны). В среднем на каждые 10 см ² вводят 1,8-2,5 см ³ жира, а для введения 1 см ³ необходимо сделать 25-30 «проходов».
20.	Williams EA[22]	Венозные язвы нижних конечностей	Жир вводят с помощью микроканюль, чтобы реимплантировать его по краям язвы.
21.	Biyao Z[23]	Язва при диабетической стопе	Неизвестно
22.	Rangaswamy M[24]	Сложные раны, для которых требовались лоскуты.	Трехслойная матрица из богатого тромбоцитами фибринового геля, конденсированного липосакционного собственного жира и пористой коллагеновой повязки.
23.	Abouzaid AM[25]	Поверхностные и глубокие ожоги.	Однократная инъекция аутологичной жировой ткани, затем покрытие раны нанофатом.
24.	Carstens MH[26]	Язвы при диабетической стопе.	Клетки СВФ в объеме 20 см ³ вводили в подкожные ткани, окружающие язву по периметру, с помощью серии инъекций небольшого объема (0,5 см ³)
25.	Tanios E[27]	Трофические язвы.	Инъекции аутологичных стволовых клеток каждые 3 недели.
26.	Рябков М.Г.[28]	Трофические и декубитальные язвы, посттравматические раны.	Среднюю фракцию липоаспирата перемещали на поверхность раны или заполняли ее полость.

Table 2. Application methods of adipose derived products

№	Author	Characteristic of wound	Application method
1.	Deng C[6]	Chronic wounds (>3 months)	Approximately 3/4 of the prepared SVF gel was injected directly into the base and edges of the wound, and the remaining gel covered the wound as a dressing, which was then covered with saline gauze.
2.	Nilforoushzhadeh MA[7]	Full-thickness neuropatic diabetic ulcers	A three-layer hydrogel skin substitute (inoculated with autologous keratinocytes, fibroblasts, and SVF) was transplanted onto the wounds.
3.	Konstantinow A[8]	Chronic venous and arterial ulcers from от 2 cm2 до 400 cm2.	4 ml of suspension of SVF was injected to a depth of 5-10 mm into the central area and the area adjacent to the ulcer in different directions. An additional 2.5 ml of the cell suspension was soaked in a collagen sponge cut to fit the wound and placed on the wound area.
4.	Samoylov AS.[9]	Thermal burns III–IV in TBSA from 1 to 80%	Intradermal administration of autologous SVF AT was performed at 10–15 points around the damage to the skin.
5.	Marino G[10]	Chronic diabetic foot ulcers	Isolated cells were injected along the edges of the ulcer; cells were injected to a depth of 1 cm, trying to distribute them in all directions.
6.	Bene MD[11]	Digital ulcers	2–3 ml of fat was injected into the fingers using blunt cannulas, at the border of larger ulcers of different depths, or at the base of the fingers for smaller ulcers.
7.	Marangi GF[12]	Pressure ulcers.	1 cm3 of fat per 1 cm2 of the recipient zone was injected into the deep subcutaneous layer, where ischemic damage occurs, using a 3 mm diameter lipostructure cannula.
8.	Del Papa N[13]	Single diabetic foot ulcer (>5 months)	0.5–1 ml of autofraction was injected into the base of the affected finger by successive introduction of small aliquots in different directions from the injection site.
9.	Piccolo NS[3]	Burn wounds, diabetic foot ulcer, arterial ulcers	A 1 ml syringe is inserted through the needle puncture hole and (with force) is inserted directly under the wound bed or scar. The fat is then deposited retrograde over several "passes" until the entire area is entered. On average, 1.6–2.0 ml is injected for every 10 cm2 of area; 25–30 passes are required to inject 1 ml. Also injected through the wound and applied to the wound.
10.	Stasch T[14]	Chronic ulcers of lower extremities; wound surface more 2 cm2; and etiology, include only venous, arterial, diabetic, postoperative, posttraumatic and pressure.	2 ml of lipoaspirate per 1 cm2 of the wound, followed by infiltration of lipoaspirate into the edges of the wound and injection under the lesion into the bottom of the cleaned ulcer, if possible.
11.	Caviglia H[4]	Cutaneous fistulas	The concentrate of fat cells is injected in small portions along the edge of the lesion.
12.	Kim JH[15]	Post-injections face skin necrosis	The final solution was injected into the lesion in the subcutaneous and dermal layers near the wound.
13.	Carstens MH[16]	Arterial ulcers of lower extremities	In the presence of an ulcer, SVF (3–4 ml) was infiltrated directly under the wound and along its edges.
14.	Chopinoud M[17]	Hypertensive ulcers	Insertion of fat micrografts around and under the wound.
15.	Cervelli V[18]	Posttraumatic ulcer of lower extremities	Direct injection into the bottom of the ulcer or injection into the perilesional area
16.	Mizushima T[5]	Cutaneous fistula no more 10 ml.	1/4 volume of the concentrated cell solution was injected percutaneously into the tissues around the fistula, and 1/4 volume was injected endoscopically into the submucosal tissue around the fistula. The remaining half was mixed with thrombin solution and injected with fibrinogen solution. Finally, the fistula was filled with fibrin glue containing ADSC and the skin was sutured.
17.	Giuggioli D[19]	Stump-skin ulcer	From 0.5 to 1 ml of fat is injected into the edges of the wound and into the subcutaneous plane around the entire perimeter of the finger stump (crown-shaped)
18.	Smith OJ[20]	Single diabetic foot ulcer >25 mm2 and <10000 mm2 (>3 months)	The incision was made at least 1 cm from the edge of the wound and the fat was infiltrated using a threading technique to allow the fat to enter the natural tissue planes. Approximately 2 ml of lipoaspirate was infiltrated per 1 cm2 of the wound.
19.	Piccolo NS[21]	Face burns and wounds.	Introduced through the needle puncture hole and immediately inserted under the wound bed. The fat is then deposited retrogradely, in several "passes", until the entire area is transplanted (through the required number of punctures along the periphery of the wound). On average, 1.8–2.5 cm3 of fat is injected for every 10 cm2, and 25–30 "passes" must be made to inject 1 cm3.
20.	Williams EA[22]	Chronic venous ulcers of lower extremities	Fat is injected using microcannulas to reimplant it around the edges of the ulcer.
21.	Biyao Z[23]	Diabetic foot ulcer	unknown
22.	Rangaswamy M[24]	Flaps-needed difficult wounds.	Three-layer matrix of platelet-rich fibrin gel, condensed liposuction own fat and porous collagen dressing.
23.	Abouzaid AM[25]	Superficial and deep burns	Single injection of autologous adipose tissue, followed by coating of the wound with nanofat.
24.	Carstens MH[26]	Diabetic foot ulcer.	SVF cells in a volume of 20 cm3 were injected into the subcutaneous tissues surrounding the ulcer along the perimeter using a series of injections of a small volume (0.5 cm3)
25.	Tanios E[27]	Chronic trophic ulcers.	Autologous stem cell injections every 3 weeks.
26.	Ryabkov MG.[28]	Chronic trophic and pressure ulcers. posttraumatic wound	The middle fraction of lipoaspirate was moved to the surface of the wound or filled its cavity.

либо в исследование были включены пациенты с единичными ранами небольших размеров [5,14,20]. Этим, возможно, объясняется преимущественное использование локальных инъекций в качестве способа доставки препарата в рану. При лечении обширных и/или многочисленных инфицированных ран локальные инъекции, как метод введения продуктов аутологичной жировой ткани, может оказаться излишне трудоемким, травматичным, а при обширных ожогах – технически невыполнимым.

Дозировка продуктов из аутологичной жировой ткани, применяемой для лечения ран

Для объективной оценки эффективности применения любого препарата или продукта, вводимого в организм человека, необходимо определение его дозы, что позволяет унифицировать методику его использования. Большинство продуктов из жировой ткани, независимо от метода обработки, содержат стволовые клетки, поэтому объективной характеристикой можно считать клеточность продукта, т.е. содержание клеток в 1 мл. Следует отметить, что из 26-ти источников, включенных в обзор, клеточность вводимого продукта была объективизирована и указана лишь в 7 случаях [5,7-10,26]. Показатель клеточности составил от (min) 1×10^4 /мл [7] до (max) 50×10^6 /мл [9]. Однако, положительный эффект в виде заживления раны или трофической язвы был достигнут во всех рассмотренных работах. Для точных рекомендаций минимально эффективной и максимально допустимой дозы при лечении ран продуктами жировой ткани необходимо

проведение дальнейших рандомизированных клинических исследований.

Выводы

Систематизация данных литературы об использовании продуктов из аутологичной жировой ткани для лечения ран показала, что в настоящее время эта технология является безопасной, обеспечена доступной инструментальной базой, имеет положительные результаты и активно развивается. Методика забора жировой ткани стандартная, но имеет ряд особенностей при наличии у пациентов инфицированных ран. Среди продуктов жировой ткани по-прежнему отсутствует единая номенклатура, поэтому с целью унификации методов их получения и обработки необходимо утверждение единой для всех терминологии. Для определения минимально эффективной и максимально допустимой дозы при лечении ран продуктами жировой ткани требуется проведение дальнейших рандомизированных клинических исследований, в которые также будут включены обширные и многочисленные раны. Кроме того, перспективна разработка новых средств и способов доставки продуктов жировой ткани при лечении инфицированных ран различного генеза.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

- Luck J, Smith OJ, Malik D, Mosahebi A. Protocol for a systematic review of autologous fat grafting for wound healing. *Syst Rev*. 2018;7(1):99. doi: 10.1186/s13643-018-0769-7.
- Павлов В.Н., Казихинов А.А., Казихинов Р.А., Пушкарев А.М., Агавердиев М.А., Максимова С.Ю. Современные возможности клинического применения стромально-васкулярной фракции жировой ткани. ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа. 2020; 15:6 (90).
- Piccolo NS, Piccolo MS, Piccolo MT. Fat grafting for treatment of burns, burn scars, and other difficult wounds. *Clin Plast Surg*. 2015; 42(2):263-83. doi: 10.1016/j.cps.2014.12.009.
- Caviglia H, Landro ME, Gallo E, Douglas Price AL, Galatro G, Neme D. Is it possible to use autologous adipose graft for wound repair in patients with coagulation disorders? *Haemophilia*. 2016; 22(2):298-302. doi: 10.1111/hae.12804.
- Mizushima T, Takahashi H, Takeyama H, Naito A, Haraguchi N, Uemura M. A clinical trial of autologous adipose-derived regenerative cell transplantation for a postoperative enterocutaneous fistula. *Surg Today*. 2016; 46(7):835-42. doi: 10.1007/s00595-015-1246-8.
- Deng C, Wang L, Feng J, Lu F. Treatment of human chronic wounds with autologous extracellular matrix/stromal vascular fraction gel: A STROBE-compliant study. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(32):e11667. doi: 10.1097/MD.00000000000011667.
- Nilforoushzadeh MA, Sisakht MM, Amirkhani MA, Seifalian AM, Banafshe HR, Verdi J. Engineered skin graft with stromal vascular fraction cells encapsulated in fibrin-collagen hydrogel: A clinical study for diabetic wound healing. *J Tissue Eng Regen Med*. 2020; 14(3):424-440. doi: 10.1002/term.3003.
- Konstantinow A, Arnold A, Djabali K, Kempf W, Gutermuth J, Fischer T. Therapy of ulcer cruris of venous and mixed venous arterial origin with autologous, adult, native progenitor cells from subcutaneous adipose tissue: a prospective clinical pilot study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017; 31(12):2104-2118. doi: 10.1111/jdv.14489.
- Самойлов А.С., Астрелина Т.А., Аксененко А.В., Кобзева И.В., Сучкова Ю.Б., Никитина В.А. Применение клеточных техноло-

References

- Luck J, Smith OJ, Malik D, Mosahebi A. Protocol for a systematic review of autologous fat grafting for wound healing. *Syst Rev*. 2018;7(1):99. doi: 10.1186/s13643-018-0769-7.
- Pavlov VN, Kazixinurov AA, Kazixinurov RA, Pushkarev AM., Agaverdiev MA., Maksimova SY., et al. Modern possibilities of clinical application of the adipose tissue-derived stromal vascular fraction. Review. FGBOU VO «Bashkirskij gosudarstvennyj medicinskij universitet» Minzdrava Rossii, g. Ufa. 2020; 15:6 (90). (in Russ.)
- Piccolo NS, Piccolo MS, Piccolo MT. Fat grafting for treatment of burns, burn scars, and other difficult wounds. *Clin Plast Surg*. 2015; 42(2):263-83. doi: 10.1016/j.cps.2014.12.009.
- Caviglia H, Landro ME, Gallo E, Douglas Price AL, Galatro G, Neme D. Is it possible to use autologous adipose graft for wound repair in patients with coagulation disorders? *Haemophilia*. 2016; 22(2):298-302. doi: 10.1111/hae.12804.
- Mizushima T, Takahashi H, Takeyama H, Naito A, Haraguchi N, Uemura M. A clinical trial of autologous adipose-derived regenerative cell transplantation for a postoperative enterocutaneous fistula. *Surg Today*. 2016; 46(7):835-42. doi: 10.1007/s00595-015-1246-8.
- Deng C, Wang L, Feng J, Lu F. Treatment of human chronic wounds with autologous extracellular matrix/stromal vascular fraction gel: A STROBE-compliant study. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(32):e11667. doi: 10.1097/MD.00000000000011667.
- Nilforoushzadeh MA, Sisakht MM, Amirkhani MA, Seifalian AM, Banafshe HR, Verdi J. Engineered skin graft with stromal vascular fraction cells encapsulated in fibrin-collagen hydrogel: A clinical study for diabetic wound healing. *J Tissue Eng Regen Med*. 2020; 14(3):424-440. doi: 10.1002/term.3003.
- Konstantinow A, Arnold A, Djabali K, Kempf W, Gutermuth J, Fischer T. Therapy of ulcer cruris of venous and mixed venous arterial origin with autologous, adult, native progenitor cells from subcutaneous adipose tissue: a prospective clinical pilot study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017; 31(12):2104-2118. doi: 10.1111/jdv.14489.
- Samoilov AS, Astrelina TA, Aksenenko AV, Kobzeva IV, Suchkova YuB, Nikitina VA, et al. Application of cell technologies in thermal

- гий при термических ожоговых повреждениях кожи (опыт ФГБУ ГИЦ ФМБЦ им А. И. Бурназяна ФМБА России). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2019;4.
10. Marino G, Moraci M, Armenia E, Orabona C, Sergio R, De Sena G, et al. Therapy with autologous adipose-derived regenerative cells for the care of chronic ulcer of lower limbs in patients with peripheral arterial disease. *J Surg Res*. 2013; 185(1):36-44. doi: 10.1016/j.jss.2013.05.024.
 11. Bene MD, Pozzi MR, Rovati L, Mazzola I, Erba G, Bonomi S. Autologous fat grafting for scleroderma-induced digital ulcers. An effective technique in patients with systemic sclerosis. *Plast Chir*. 2014; 46(4):242-7. doi: 10.1055/s-0034-1376970.
 12. Marangi GF, Pallara T, Cagli B. Treatment of early-stage pressure ulcers by using autologous adipose tissue grafts. *Plast Surg Int*. 2014;817283. doi:10.1155/2014/817283.
 13. Del Papa N, Di Luca G, Sambataro D, Zaccara E, Maglione W, Gabrielli A, et al. Regional implantation of autologous adipose tissue-derived cells induces a prompt healing of long-lasting indolent digital ulcers in patients with systemic sclerosis. *Cell Transplant*. 2015;24(11):2297-305. doi: 10.3727/096368914X685636.
 14. Stasch T, Hoehne J, Huynh T, De Baerdemaeker R, Grandel S, Herold C. Débridement and Autologous Lipotransfer for Chronic Ulceration of the Diabetic Foot and Lower Limb Improves Wound Healing. *Plast Reconstr Surg*. 2015; 136(6):1357-1366. doi: 10.1097/PRS.0000000000001819.
 15. Kim JH, Park SH, Lee BH, Jeong HS, Yang HJ, Suh IS. Early Intervention with Highly Condensed Adipose-Derived Stem Cells for Complicated Wounds Following Filler Injections. *Aesthetic Plast Surg*. 2016;40(3):428-434. doi:10.1007/s00266-016-0636-7.
 16. Carstens MH, Gómez A, Cortés R, Turner E, Pérez C, Ocon M. Non-reconstructable peripheral vascular disease of the lower extremity in ten patients treated with adipose-derived stromal vascular fraction cells. *Stem Cell Res*. 2017; 18:14-21. doi: 10.1016/j.scr.2016.12.001.
 17. Chopinaud M, Labbé D, Creveuil C, Marc M, Bénateau H, Mourgeon B. Autologous Adipose Tissue Graft to Treat Hypertensive Leg Ulcer: A Pilot Study. *Dermatology*. 2017;233(2-3):234-241. doi: 10.1159/000478009.
 18. Cervelli V, Gentile P, De Angelis B, Calabrese C, Di Stefani A, Scioli MG. Application of enhanced stromal vascular fraction and fat grafting mixed with PRP in post-traumatic lower extremity ulcers. *Stem Cell Res*. 2011; 6(2):103-11. doi: 10.1016/j.scr.2010.11.003.
 19. Giuggioli D, Spinella A, Cocchiara E, de Pinto M, Pinelli M, Parenti L, et al. Autologous fat grafting in the treatment of a scleroderma stump-skin ulcer: a case report. *Case Reports Plast Surg Hand Surg*. 2021; 12(8(1):18-22. doi: 10.1080/23320885.2021.1881521.
 20. Smith OJ, Leigh R, Kanapathy M. Fat grafting and platelet-rich plasma for the treatment of diabetic foot ulcers: A feasibility-randomised controlled trial. *Int Wound J*. 2020;17(6):1578-1594. doi:10.1111/iwj.13433.
 21. Piccolo NS, Piccolo MS, de Paula Piccolo N, de Paula Piccolo P, de Paula Piccolo N, Daher RP, et al. Fat Grafting for Treatment of Facial Burns and Burn Scars. *Clin Plast Surg*. 2020; 47(1):119-130. doi: 10.1016/j.cps.2019.08.015.
 22. Williams EA, Thaller SR. The Role of Fat Grafting in the Treatment of Keloid Scars and Venous Ulcers. *J Craniofac Surg*. 2019; 30(3):696-697. doi: 10.1097/SCS.0000000000005208.
 23. Biyao Z, Gang X, Hai J, Chenwang D, Xuan L. Autologous fat grafting combined with negative pressure wound therapy in severe diabetic foot ulcer: a case study. *J Wound Care*. 2021; 1:30(Sup4):S38-S40. doi: 10.12968/jowc.2021.30.Sup4.S38.
 24. Rangaswamy M. Regenerative Wound Healing by Open Grafting of Autologous Fat and PRP-Gel - A New Concept and Potential Alternative to Flaps. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2021; 25:9(1):e3349. doi: 10.1097/GOX.0000000000003349.
 25. Abouzaid AM, El Mokadem ME, Aboubakr AK, Kassem MA, Al Shora AK, Solaiman A. Effect of autologous fat transfer in acute burn wound management: A randomized controlled study. *Burns*. 2021; 1:S0305-4179(21)00298-9. doi: 10.1016/j.burns.2021.10.011.
 26. Carstens MH, Quintana FJ, Calderwood ST, Sevilla JP, Ríos AB, Rivera CM, et al. Treatment of chronic diabetic foot ulcers with adipose-derived stromal vascular fraction cell injections: Safety and evidence of efficacy at 1 year. *Stem Cells Transl Med*. 2021; 10(8):1138-1147. doi: 10.1002/sctm.20-0497.
 27. Tanios E, Ahmed TM, Shafik EA, Sherif MF, Sayed D, Gaber N, et al. Efficacy of adipose-derived stromal vascular fraction cells in the management of chronic ulcers: a randomized clinical trial. *Regen Med*. 2021; 16(11):975-988. doi: 10.2217/rme-2020-0207.
 28. Рябков М.Г., Спиридонов А.А., Бесчастнов В.В., Тихонова О.А., Леонтьев А.Е. Лечение хронических ран комбинацией аутодермопластики и липотрансфера. Клиническая и экспериментальная хирургия. *Журнал имени академика Б.В. Петровского*. 2018; 4(22): 17-23. doi: 10.24411/2308-1198-2018-14002.
 29. Zuk PA, Zhu M, Mizuno H. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. *Tissue Eng*. 2001;7(2):211e28.
 30. Coleman WP 3rd. Fat transplantation. *Dermatol Clin*. 1999; 17(4):891-8, viii. doi: 10.1016/s0733-8635(05)70136-4.
- burn damage to skin (Practical experience in State Research Center—Burnsyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency of Russia). *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal*. 2019; 15 (4): 999–1004. (in Rus.)
10. Marino G, Moraci M, Armenia E, Orabona C, Sergio R, De Sena G, et al. Therapy with autologous adipose-derived regenerative cells for the care of chronic ulcer of lower limbs in patients with peripheral arterial disease. *J Surg Res*. 2013; 185(1):36-44. doi: 10.1016/j.jss.2013.05.024.
 11. Bene MD, Pozzi MR, Rovati L, Mazzola I, Erba G, Bonomi S. Autologous fat grafting for scleroderma-induced digital ulcers. An effective technique in patients with systemic sclerosis. *Plast Chir*. 2014; 46(4):242-7. doi: 10.1055/s-0034-1376970.
 12. Marangi GF, Pallara T, Cagli B. Treatment of early-stage pressure ulcers by using autologous adipose tissue grafts. *Plast Surg Int*. 2014;817283. doi:10.1155/2014/817283.
 13. Del Papa N, Di Luca G, Sambataro D, Zaccara E, Maglione W, Gabrielli A, et al. Regional implantation of autologous adipose tissue-derived cells induces a prompt healing of long-lasting indolent digital ulcers in patients with systemic sclerosis. *Cell Transplant*. 2015;24(11):2297-305. doi: 10.3727/096368914X685636.
 14. Stasch T, Hoehne J, Huynh T, De Baerdemaeker R, Grandel S, Herold C. Débridement and Autologous Lipotransfer for Chronic Ulceration of the Diabetic Foot and Lower Limb Improves Wound Healing. *Plast Reconstr Surg*. 2015; 136(6):1357-1366. doi: 10.1097/PRS.0000000000001819.
 15. Kim JH, Park SH, Lee BH, Jeong HS, Yang HJ, Suh IS. Early Intervention with Highly Condensed Adipose-Derived Stem Cells for Complicated Wounds Following Filler Injections. *Aesthetic Plast Surg*. 2016;40(3):428-434. doi:10.1007/s00266-016-0636-7.
 16. Carstens MH, Gómez A, Cortés R, Turner E, Pérez C, Ocon M. Non-reconstructable peripheral vascular disease of the lower extremity in ten patients treated with adipose-derived stromal vascular fraction cells. *Stem Cell Res*. 2017; 18:14-21. doi: 10.1016/j.scr.2016.12.001.
 17. Chopinaud M, Labbé D, Creveuil C, Marc M, Bénateau H, Mourgeon B. Autologous Adipose Tissue Graft to Treat Hypertensive Leg Ulcer: A Pilot Study. *Dermatology*. 2017;233(2-3):234-241. doi: 10.1159/000478009.
 18. Cervelli V, Gentile P, De Angelis B, Calabrese C, Di Stefani A, Scioli MG. Application of enhanced stromal vascular fraction and fat grafting mixed with PRP in post-traumatic lower extremity ulcers. *Stem Cell Res*. 2011; 6(2):103-11. doi: 10.1016/j.scr.2010.11.003.
 19. Giuggioli D, Spinella A, Cocchiara E, de Pinto M, Pinelli M, Parenti L, et al. Autologous fat grafting in the treatment of a scleroderma stump-skin ulcer: a case report. *Case Reports Plast Surg Hand Surg*. 2021; 12(8(1):18-22. doi: 10.1080/23320885.2021.1881521.
 20. Smith OJ, Leigh R, Kanapathy M. Fat grafting and platelet-rich plasma for the treatment of diabetic foot ulcers: A feasibility-randomised controlled trial. *Int Wound J*. 2020;17(6):1578-1594. doi:10.1111/iwj.13433.
 21. Piccolo NS, Piccolo MS, de Paula Piccolo N, de Paula Piccolo P, de Paula Piccolo N, Daher RP, et al. Fat Grafting for Treatment of Facial Burns and Burn Scars. *Clin Plast Surg*. 2020; 47(1):119-130. doi: 10.1016/j.cps.2019.08.015.
 22. Williams EA, Thaller SR. The Role of Fat Grafting in the Treatment of Keloid Scars and Venous Ulcers. *J Craniofac Surg*. 2019; 30(3):696-697. doi: 10.1097/SCS.0000000000005208.
 23. Biyao Z, Gang X, Hai J, Chenwang D, Xuan L. Autologous fat grafting combined with negative pressure wound therapy in severe diabetic foot ulcer: a case study. *J Wound Care*. 2021; 1:30(Sup4):S38-S40. doi: 10.12968/jowc.2021.30.Sup4.S38.
 24. Rangaswamy M. Regenerative Wound Healing by Open Grafting of Autologous Fat and PRP-Gel - A New Concept and Potential Alternative to Flaps. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2021; 25:9(1):e3349. doi: 10.1097/GOX.0000000000003349.
 25. Abouzaid AM, El Mokadem ME, Aboubakr AK, Kassem MA, Al Shora AK, Solaiman A. Effect of autologous fat transfer in acute burn wound management: A randomized controlled study. *Burns*. 2021; 1:S0305-4179(21)00298-9. doi: 10.1016/j.burns.2021.10.011.
 26. Carstens MH, Quintana FJ, Calderwood ST, Sevilla JP, Ríos AB, Rivera CM, et al. Treatment of chronic diabetic foot ulcers with adipose-derived stromal vascular fraction cell injections: Safety and evidence of efficacy at 1 year. *Stem Cells Transl Med*. 2021; 10(8):1138-1147. doi: 10.1002/sctm.20-0497.
 27. Tanios E, Ahmed TM, Shafik EA, Sherif MF, Sayed D, Gaber N, et al. Efficacy of adipose-derived stromal vascular fraction cells in the management of chronic ulcers: a randomized clinical trial. *Regen Med*. 2021; 16(11):975-988. doi: 10.2217/rme-2020-0207.
 28. Ryabkov MG, Spiridonov AA, Beschastnov VV, Tikhonova OA, Leontev AE. Treatment of chronic wounds by combination of autodermaplasty and lipotransfer. *Klinicheskaya i eksperimental'naya khirurgiya. Zhurnal imeni akademika B.V. Petrovskogo*. 2018; 4(22): 17–23. doi: 10.24411/2308-1198-2018-14002. (in Russ.)
 29. Zuk PA, Zhu M, Mizuno H, et al. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. *Tissue Eng*. 2001;7(2):211e28.
 30. Coleman WP 3rd. Fat transplantation. *Dermatol Clin*. 1999; 17(4):891-8, viii. doi: 10.1016/s0733-8635(05)70136-4.

Информация об авторе

1. Колошеин Никита Анатольевич - врач-хирург, младший научный сотрудник группы изучения ожоговой травмы, Приволжский исследовательский медицинский университет, e-mail: n.koloshein@mail.ru

Information about the Author

1. Nikita Anatolievich Koloshin - surgeon, Junior researcher of the Burn Injury Study Group, University Clinic Privolzhsky Research Medical University, e-mail: n.koloshein@mail.ru

Цитировать:

Колошеин Н.А. Применение аутологичной жировой ткани и ее продуктов в лечении инфицированных ран различного генеза. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2022; 15: 3: 268-277. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-3-268-277.

To cite this article:

Koloshein N.A. Application of Autological Adipose Tissue and its Products in the Treatment of Infected Wounds of Different Genesis. Journal of experimental and clinical surgery 2022; 15: 3: 268-277. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-3-268-277.