

DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-62-67

Ю.А. Сергеева^{1,2}, А.Х. Каде², С.Б. Богданов^{2,3}, А.И. Трофименко^{3*}**ЛИПОФИЛИНГ. ОБЗОР МЕТОДИКИ. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ КОРРЕКЦИИ КОЖНЫХ РУБЦОВ**¹ ООО ЛДЦ «Клиника Солнечная», Краснодар, Россия² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Краснодар, Россия³ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия

✉ *А.И. Трофименко, ГБУЗ НИИ – ККБ №1, 350086, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167, e-mail: artemtrofimenko@mail.ru

Со времени изобретения липофилинга произошло значительное изменение представлений о роли используемой аутологичной жировой ткани (Ауто ЖТ) от естественного наполнителя дефектов до продукта, стимулирующего регенерацию. Наблюдается значительная эволюция в технике липосакции и процессинга Ауто ЖТ, усовершенствовано материально-техническое и методическое обеспечение процедуры.

Цель исследования Изучение современных возможностей и перспектив липофилинга при коррекции кожных рубцов. Открытие и изучение роли клеток стромально-васкулярной фракции жировой ткани, в частности, мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани (МСК ЖТ) способствовало значительному расширению показаний при использовании метода в эстетической медицине. По мере накопления опыта применения липофилинга для коррекции рубцов разработаны новые концепции применения Ауто ЖТ в сочетании с МСК ЖТ, плазмой обогащенной тромбоцитами (PRP) и факторами роста. Понимание ключевой роли реципиентной зоны в приживлении Ауто ЖТ на рубцах привело к разработке метода чрескожной апоневротомии в комбинации с липофилингом (ригготомия). Разработана процедура нанолипофилинга, которую можно считать попыткой изолированного использования липофилинга для стимуляции регенерации и ремоделирования рубцовой ткани. Однако, несмотря на достигнутые успехи, необходимо проведение дальнейших исследований, которые бы позволили подтвердить эффективность метода с позиций доказательной медицины и разработать четкие клинические рекомендации по его применению для лечения кожных рубцов.

Ключевые слова: липофилинг, ригготомия, нанолипофилинг, кожный рубец, жировая ткань.

Цитировать: Сергеева Ю.А., Каде А.Х., Богданов С.Б., Трофименко А.И. Липофилинг. Обзор методики, современные возможности и перспективы коррекции кожных рубцов. Инновационная медицина Кубани. 2019;15(3):62-67. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-62-67

ORCID ID Ю.А. Сергеева, <https://0000-0001-8452-5936>

А.Х. Каде, <https://0000-0002-0694-9984>

С.Б. Богданов, <https://0000-0001-9573-4776>

А.И. Трофименко, <https://0000-0001-7140-0739>

Yu.A. Sergeeva^{1,2}, A.Kh. Kade², S.B. Bogdanov^{2,3}, A.I. Trofimenko^{3*}**LIPOFILLING. THE REVIEW OF THE TECHNIQUE. MODERN OPPORTUNITIES AND PROSPECTS FOR DERMAL SCAR CORRECTION**¹ Klinika Solnechnaya, Krasnodar, Russia² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia³ Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Krasnodar, Russia✉ *A.I. Trofimenko, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, 350086, Krasnodar, 1st May street, 167, e-mail: artemtrofimenko@mail.ru

Since of the invention lipofilling, there was a significant change in ideas of the role used autologous fat tissue (Auto Fat) from natural filler of defects to the product for stimulating regeneration. There was a considerable evolution in technology of liposuction and Auto Fat processing, material and methodical providing of the procedure was improved. Opening and studying role of the stromal-vascular fraction (SVF) of the adipose tissue, in particular mesenchymal stem cells of the adipose tissue (MSC FT), promoted considerable extension of indications while using this method in aesthetic medicine. During experience accumulation of lipofilling application new concepts of application of Auto Fat in combination with MSC FT, platelet-enriched plasma (PRP) and growth factors were developed for scar correction. Understanding of a key role recipient area in successful engrafting Auto Fat on scars resulted in development of transcutaneous aponeurotomy in a combination with a lipofilling (riggotomy). The procedure of a nanolipofilling which can be considered an attempt of the isolated use of lipofilling for regeneration stimulation and remodeling of cicatricial tissue was developed. However, despite the achieved success, carrying out further researches which would allow to confirm this method efficacy from

Key words:**Cite this article as:****ORCID ID**

the point of view evidence-based medicine and develop clear clinical guidelines about its application for treatment of dermal scars would be necessary.

lipofilling, riggotomy, nanolipofilling, dermal scar, fat tissue.

Sergeeva Yu.A., Kade A.Kh., Bogdanov S.B., Trofimenko A.I. Lipofilling. The review of the technique, modern opportunities and prospects for dermal scar correction. *Innovative Medicine of Kuban*. 2019;15(3):62-67. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-62-67

Yu.A. Sergeeva, <https://orcid.org/0000-0001-8452-5936>

A.Kh. Kade, <https://orcid.org/0000-0002-0694-9984>

S.B. Bogdanov, <https://orcid.org/0000-0001-9573-4776>

A.I. Trofimenko, <https://orcid.org/0000-0001-7140-0739>

ВВЕДЕНИЕ

Липофилинг (в англоязычной литературе «autologous fat grafting») – это группа методик, основанных на аутологичной трансплантации жировой ткани. Начиная с представленного в 1893 г. Густавом Небером первого опыта применения аутологичной жировой ткани (Ауто ЖТ) и по настоящее время, липофилинг используется преимущественно для коррекции зон с дефицитом объема [1]. Традиционно липофилинг является одним из ведущих методов реконструкции челюстно-лицевых деформаций и эстетической коррекции дефицита мягких тканей лица, а также контуров тела [2].

Широкое распространение липофилинга обусловлено тем, что Ауто ЖТ, в отличие от многих коммерческих филлеров, полностью биосовместима, естественно интегрируется в ткани собственного организма, а также в достаточном количестве имеется у большинства пациентов [3]. В настоящее время Ауто ЖТ считается идеальным наполнителем дефектов тканей, так как ее введение безопасно и сопровождается минимальным количеством осложнений [4].

Бум использования липофилинга обусловлен, с одной стороны широким использованием липосакции, а с другой – выявлением таких его свойств, как улучшение качества кожи, антивозрастной и регенеративный эффекты [5]. За последнее десятилетие липофилинг стал методом выбора в восстановительной и эстетической хирургии. Он применяется для омоложения и бютификации лица, увеличения груди, реконструкции молочных желез после мастэктомии, увеличения ягодиц, коррекции контуров голени, контурной пластики передней брюшной стенки, лечения рубцов, ожогов, трофических язв, ВИЧ-ассоциированной липодистрофии, устранения деформаций и коррекции дефектов мягких тканей, лечения осложнений эндопротезирования и радиационных поражений [1, 6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение современных возможностей и перспектив использования липофилинга при коррекции кожных рубцов.

В связи с открытием мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани (МСК ЖТ) произошла смена парадигмы в ее восприятии от простого наполнителя

до стимулятора регенерации, что дало новый толчок развитию метода. Так, произошел лавинообразный рост сферы применения стромально-васкулярной фракции жировой ткани (СВФ ЖТ) и продуктов на ее основе [1, 7].

При этом по мере накопления клинического опыта в проведении липофилинга основной фокус научных исследований в данной области сместился с разработки оптимальных методов забора, обработки и применения Ауто ЖТ на поиск способов повышения выживаемости жирового трансплантата и уменьшения количества процедур липофилинга для достижения необходимого клинического эффекта [7]. На фоне интенсивного развития теоретической базы липофилинга произошло переосмысление и отход от стратегии оверграфтинга [7]. Так, предложенная L. Peet еще в начале 50-х годов прошлого века теория выживания жировой ткани, ставившая во главу угла сохранение липографта за счет восстановления кровоснабжения [8], была критически переработана в связи с тем фактом, что только поверхностный слой липографта толщиной около 300 мкм доступен микроциркуляции из капилляров реципиентной зоны, дальнейшее восстановление кровотока происходит за счет неоангиогенеза [9]. На основе полученных данных Н. Ето, Н. Kato, Н. Suga и соавт., выдвинута теория замещения клеток в жировом трансплантате. По их данным, вследствие ишемии, большая часть зрелых адипоцитов гибнет в течение первых суток после пересадки трансплантата. При этом до развития неоангиогенеза в трансплантате выживают МСК ЖТ из СВФ ЖТ, за счет которых предотвращается резорбция и происходит дальнейшее восстановление липографта [9].

На основе вышеприведенных теорий можно сформулировать основные условия, способствующие эффективному приживлению липографтов:

1. минимизация повреждения клеток в ходе липосакции, процессинга и трансплантации жировой ткани;
2. адекватная микроциркуляция в реципиентной зоне;
3. эффективный неоангиогенез;
4. индукция прогениторных клеток, служащих основой для развития неоангиогенеза и адипогенеза.

При этом для выполнения первых двух и частично третьего условия определяющее значение имеет подбор оптимальных методов липосакции и процессинга жировой ткани, а также непосредственно техника липофилинга [1].

Реализация четвертого условия в ряде случаев становится «слабым звеном», так как зачастую в ходе липосакции и процессинга жировой ткани происходит значительное снижение содержания МСК ЖТ, что приводит к отсроченной резорбции липографта в течение 6 месяцев после операции [10].

Для решения указанной проблемы в настоящее время применяются три основных подхода:

- 1) обогащение Ауто ЖТ клетками СВФ ЖТ [11, 12];
- 2) сочетанное применение Ауто ЖТ и плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP) [13, 14];
- 3) совместное использование Ауто ЖТ и факторов роста [15].

Первый подход базируется на данных ряда исследований показавших, что обогащение Ауто ЖТ клетками СВФ ЖТ повышает выживаемость и способствует сохранению объема липографта [10]. Показано, что в отличие от зрелых адипоцитов, клетки СВФ ЖТ обладают устойчивостью к дефициту кислорода, а также под воздействием гипоксии происходит стимуляция их дифференцировки в ангио- и адипогенном направлении [16]. Более того, по данным W.M. Harris и соавт., совместная имплантация жирового липоаспирата с клетками СВФ ЖТ, прошедшими дифференцировку в направлении эндотелиального фенотипа, улучшает как выживаемость, так и его неоваскуляризацию [17].

Второй подход основан на применении при липофилинге Ауто ЖТ и PRP. Факторы роста, присутствующие в тромбоцитах, индуцируют пролиферацию эндотелиальных клеток, а также пролиферацию/дифференцировку МСК ЖТ, что способствует развитию неоангиогенеза и как сохранению, так и обновлению адипоцитов в липографте. Тем самым объясняется эффективность использования PRP при липофилинге [18].

По результатам исследования S. Nakamura и соавт., совместное применение Ауто ЖТ с PRP у крыс приводило к стимуляции ангиогенеза и росту выживаемости адипоцитов в липографте с 30 до 120 суток (до конца эксперимента) [19].

Совместное использование Ауто ЖТ и PRP при реконструкции молочных желез позволяет сохранить до 69% пересаженного жира, что практически в два раза больше в сравнении с изолированным использованием Ауто ЖТ. При гистологическом исследовании образцов липографтов на основе Ауто ЖТ и PRP выявляется большее количество адипоцитов и кровеносных сосудов, а также меньше кист, вакуолей и фиброзированной ткани [20].

При рассмотрении мета-анализа 6 доклинических и 9 клинических исследований PRP при липофилинге показано, что в целом PRP оказывает положительный дозозависимый эффект на выживаемость липографтов при минимальном количестве осложнений [13].

При рассмотрении третьего подхода, основанного на совместном использовании факторов роста и Ауто ЖТ, необходимо рассмотреть базис данной стратегии. В связи с отсутствием единой общепринятой технологии получения и стандартизации PRP для липофилинга существует проблема непостоянства концентрации ростовых факторов в составе препарата. Перспективным путем, позволяющим обойти данные недостатки PRP, является изолированное использование факторов роста. Интересным способом реализации данного подхода является использование биодеградируемых микросфер для долгосрочной локальной доставки факторов роста. Показано, что использование микросфер с инсулином и IGF-1, как по отдельности, так и в комбинации, увеличивает количество адипоцитов в сравнении с использованием основного фактора роста фибробластов (bFGF) [15].

Применение липофилинга для коррекции кожных рубцов

Все больше исследований появляется по изучению влияния липофилинга на качество рубцовых дефектов кожных покровов. В частности, приведены существенные доказательства эффективности липофилинга для коррекции ожоговых рубцов [21].

При этом ведущую роль в противорубцовом действии липофилинга отводят МСК ЖТ [22, 23]. Считается, что антифибротический эффект МСК главным образом обусловлен продукцией таких биологически активных веществ, как PGE2, IL-10, NO, HGF [24]. PGE2 ингибирует пролиферацию или функцию НК-клеток, дендритных клеток, индуцирует продукцию IL-10 Т-лимфоцитами и макрофагами [25]. В свою очередь, IL-10 является одним из основных противовоспалительных цитокинов, способствует уменьшению повреждения тканей в ходе воспаления, предотвращает гиперпродукцию TGF-1 β [26]. При этом HGF является фактором роста, который модулирует активность фибробластов. HGF подавляет TGF-1 β и IL-13 опосредованную пролиферацию фибробластов и гиперпродукцию коллагена I и III типов. Также HGF усиливает экспрессию матриксных металлопротеиназ, которые участвуют в резорбции внеклеточного матрикса [27]. Немаловажным является тот факт, что МСК ЖТ являются активными продуцентами стимуляторов ангиогенеза – bFGF и VEGF-A [28].

Липофилинг является перспективным методом лечения пациентов со стягивающими и болезненными рубцами, нарушающими нормальную подвижность пораженного сустава. Липофилинг может использо-

ваться не только для заполнения дефекта при атрофических рубцах, но и для уменьшения рубцовой контрактуры, в качестве альтернативы другим хирургическим методам [29].

Показано, что липофилинг способствует регенерации дермы и подкожной жировой клетчатки в области локализации кожных рубцов. Считается, что регресс невропатической боли после липофилинга связан с высвобождением нервных волокон в области рубца [5].

М. Klinger и соавт. описали свой опыт применения липофилинга для лечения рубцов у 694 пациентов. Они наблюдали улучшение качества пролеченных рубцов как с эстетической, так и функциональной точки зрения. В целом использование липофилинга при коррекции рубцов позволяет коже стать более мягкой, эластичной и растяжимой, способствует нормализации цвета кожных покровов, регрессу болевого синдрома, а также сопровождается улучшением подвижности задействованной части тела [23].

Наряду с многообещающими результатами, также существуют работы, показывающие отсутствие значимого клинического эффекта при применении липофилинга, в частности, при лечении ожоговых рубцов. По-видимому, полная резорбция липографта, а также сравнительно низкая эффективность традиционного липофилинга в области обширных, зрелых рубцов обусловлена, прежде всего, недостаточным уровнем кровообращения в реципиентной зоне, что требует поиска новых подходов в решении данной проблемы [30].

Чрескожная апоневротомия и липофилинг

Немало внимания сегодня уделяется возможности реципиентной зоны принимать и поддерживать приживание трансплантата. Одним из наиболее перспективных методов, позволяющих решить данную проблему, является чрескожная апоневротомия в сочетании с липофилингом (риготомия). Важнейшим компонентом успеха указанной методики является преобразование стягивающего рубца в регенеративную матрицу. За счет чрескожной апоневротомии в шахматном порядке в нескольких плоскостях формируется сеть небольших карманов, заполняемых Ауто ЖТ. В результате данной манипуляции происходит трансформация плотной рубцовой ткани в свободную трехмерную матрицу, которая является пригодной для приживания жирового трансплантата. Таким образом, достигается увеличение площади поверхности и подвижности апоневроза [29]. Несмотря на прекрасные примеры использования риготомии для лечения контрактуры Дюпюитрена и рубцов после лучевой терапии, пластики груди после мастэктомии, а также рубцов, ограничивающих подвижность конечностей, все же остается ряд вопросов по разработке клинических рекомендаций по использованию данного метода, оптимальному процессингу Ауто ЖТ для повыше-

ния выживаемости липографтов, а также количеству процедур, безопасных для пациента [31].

Нанолипофилинг

Нанолипофилинг является модификацией традиционного липофилинга, направленный преимущественно на стимуляцию регенерации и ремоделирование тканей. Ввиду особенностей процессинга Ауто ЖТ, данный метод непригоден для коррекции дефектов контуров тела. В основе современной практики использования нанолипофилинга лежат исследования Р. Tonnard и соавт. по применению эмульсифицированной, разведенной и профильтрованной через сетку с диаметром пор 0,4-0,6 мм Ауто ЖТ (нанофат). Показано, что в сравнении с получением Ауто ЖТ стандартным способом, после ее эмульгирования происходит практически полная элиминация зрелых адипоцитов, при этом в ней сохраняются МСК ЖТ из присутствующей изначально в ткани СВФ ЖТ [32].

Несмотря на то, что эмульсификация является достаточно травмирующим методом процессинга Ауто ЖТ, существуют исследования, показывающие, что в ходе данной процедуры не происходит снижения жизнеспособности клеток СВФ ЖТ [33]. Показано, что при механической обработке Ауто ЖТ происходит сдвиг фенотипа МСК ЖТ в сторону эндотелиальной и адипогенной дифференцировки [34].

В ходе нанолипофилинга полученный нанофат вводится с помощью микроинъекций в верхние слои дермы реципиентной зоны. По-видимому, в основе эффективности процедуры лежит не только влияние нанофата, но и эффект «иглы» [35].

Клинически нанолипофилинг является перспективным методом для омоложения кожи и коррекции кожных рубцов. По данным исследования Р. Tonnard и соавт., проведенного на 67 пациентах при использовании нанолипофилинга для коррекции кожных рубцов, достигнуто значительное улучшение качества кожи, в частности, кожа становилась более мягкой, эластичной, ее цвет приближался к естественному. Преимущественно улучшение внешнего вида кожных покровов наступало в течение 100 дней после процедуры. При этом, большинство обработанных рубцов было травматического происхождения, возрастом от 15 месяцев до 40 лет [32].

Таким образом, начиная с первых попыток применения липофилинга в XIX веке и по настоящее время, метод сохраняет свое значение при проведении коррекции дефектов контуров тела с дефицитом объема. В ходе развития липофилинга произошло значительное изменение представлений о роли используемой Ауто ЖТ от естественного наполнителя дефектов до продукта, стимулирующего регенерацию. Произошла значительная эволюция в технике липосакции и процессинга Ауто ЖТ, изменились методические подходы к процедуре липофилинга. Достигнут

значительный прогресс в разработке специализированного оборудования для выполнения процедуры. Открытие и изучение роли клеток СВФ ЖТ, в частности, МСК ЖТ способствовало значительному расширению показаний при использовании метода в эстетической медицине. По мере накопления опыта применения липофилинга для коррекции рубцов разрабатываются новые концепции применения Ауто ЖТ в сочетании с МСК ЖТ, PRP и факторами роста. Понимание роли реципиентной зоны в приживлении Ауто ЖТ на рубцах привело к разработке метода чрескожной апоневротомии в комбинации с липофилингом (риготомия). Разработана процедура нанолипофилинга, которую можно считать попыткой изолированного использования липофилинга в качестве стимулятора регенерации и ремоделирования рубцовой ткани. Однако, несмотря на наличие многочисленных исследований и повсеместную распространенность метода, необходимо проведение дальнейших исследований, которые бы позволили подтвердить его эффективность с позиций доказательной медицины и разработать четкие клинические рекомендации по применению для лечения кожных рубцов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Simonacci F., et al. Procedure, applications, and outcomes of autologous fat grafting. *Annals of Medicine and Surgery*. 2017;20:49-60. DOI:10.1016/j.amsu.2017.06.059.
2. Spear S.L., et al. The safety, effectiveness, and efficiency of autologous fat grafting in breast surgery. *Plastic and reconstructive surgery Global open*. 2016;4(8):1-11. DOI: 10.1097/GOX.0000000000000842.
3. Coleman S.R. Structural fat grafting: more than a permanent filler. *Plastic and reconstructive surgery*. 2006;118(3S):108S-120S.
4. Саруханов Г.М., Кочнева И.С., Левицкая М.Г. Липоскульптура как метод коррекции контуров тела. Часть I. Основные принципы и особенности аспирации, подготовки и пересадки больших объемов собственной жировой ткани. *Пластическая хирургия и косметология*. 2013;(4):555-566. [Sarukhanov G.M., Kochneva I.S., Levitskaya M.G. Liposculpture as a method of correction of body contours. Part I. Main principles and peculiarities of aspiration, preparation and grafting of large amounts of host fat tissue. *Plastic Surgery and Cosmetology*. 2013;(4):555-566. (In Russ.)].
5. Mojallal A., et al. Improvement of skin quality after fat grafting: clinical observation and an animal study. *Plastic and reconstructive surgery*. 2009;124(3):765-774. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3181b17b8f.
6. Khouri R.K. Current clinical applications of fat grafting. *Plastic and reconstructive surgery*. 2017;140(3):466e-486e. DOI: 10.1097/PRS.0000000000003648.
7. Ross R.J., Shayan R., Mutimer K.L., Ashton M.W. Autologous fat grafting: current state of the art and critical review. *Annals of plastic surgery*. 2014;73(3):352-357. DOI: 10.1097/SAP.0b013e31827aeb51.
8. Peer L.A. Cell survival theory versus replacement theory. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1955;16(3):161-168.
9. Eto H., Kato H., Suga H., Aoi N., Doi K., Kuno S., Yoshimura K. The fate of adipocytes after nonvascularized fat grafting: evidence of early death and replacement of adipocytes. *Plastic and Reconstructive surgery*. 2012;129(5):1081-1092.
10. 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 engineering*. 2006;12(12):3375-3382.
11. Yoshimura K., Suga H., Eto H. Adipose-derived stem/progenitor cells: roles in adipose tissue remodeling and potential use for soft tissue augmentation. *Regenerative Medicine*. 2009;2(4):265-273. DOI: 10.2217/17460751.4.2.265.
12. Hamou C., Callaghan M.J., Thangarajah H., et al. Mesenchymal stem cells can participate in ischemic neovascularization. *Plastic and reconstructive surgery*. 2009;123(2 Suppl):45S.
13. Serra-Mestre J.M., Serra-Renom J.M., Martinez L., et al. Platelet-rich plasma mixed-fat grafting: a reasonable pro-survival strategy for fat grafts? *Aesthetic plastic surgery*. 2014;38(5):1041-1049.
14. Gentile P., Orlandi A., Scioli M.G., et al. Concise review: adipose-derived stromal vascular fraction cells and platelet-rich plasma: basic and clinical implications for tissue engineering therapies in regenerative surgery. *Stem cells translational medicine*. 2012;1(3):230-236.
15. Yuksel E., Weinfeld A.B., Cleek R., et al. Increased free fat-graft survival with the long-term, local delivery of insulin, insulin-like growth factor-I, and basic fibroblast growth factor by PLGA/PEG microspheres. *Plastic and reconstructive surgery*. 2000;105(5):1712-1720. DOI: 10.1097/00006534-200004050-00017.
16. Thangarajah H., Vial I.N., Chang E., et al. IFATS collection: adipose stromal cells adopt a proangiogenic phenotype under the influence of hypoxia. *Stem Cells*. 2009;27(1):266-274.
17. Harris W.M., Plastini M., Kappy N., et al. Endothelial differentiated adipose-derived stem cells improvement of survival and neovascularization in fat transplantation. *Aesthetic surgery journal*. 2018;39(2):220-232. DOI: 10.1093/asj/sjy130.
18. Fraga M.F.P., Nishio R.T., Ishikawa R.S., et al. Increased survival of free fat grafts with platelet-rich plasma in rabbits. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2010;63(12):e818-e822.
19. Nakamura S., Ishihara M., Takikawa M., et al. Platelet-rich plasma (PRP) promotes survival of fat-grafts in rats. *Annals of plastic surgery*. 2010;65(1):101-106. DOI: 10.1097/SAP.0b013e3181b0273c.
20. Gentile P., Di Pasquali C., Bocchini I., et al. Breast reconstruction with autologous fat graft mixed with platelet-rich plasma. *Surgical innovation*. 2013;20(4):370-376.
21. Condé-Green A., Marano A.A., Lee E.S., et al. Fat grafting and adipose-derived regenerative cells in burn wound healing and scarring: a systematic review of the literature. *Plastic and reconstructive surgery*. 2016;137(1):302-312. DOI: 10.1097/PRS.0000000000001918.
22. Klinger M., Marazzi M., Vigo D., Torre M. Fat injection for cases of severe burn outcomes: a new perspective of scar remodeling and reduction. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2008;32(3):465-469.
23. Klinger M., Caviggioli F., Klinger F.M., et al. Autologous fat graft in scar treatment. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2013;24(5):1610-1615.
24. Seo B.F., Jung S.N. The immunomodulatory effects of mesenchymal stem cells in prevention or treatment of excessive scars. *Stem cells international*. 2016. DOI: 10.1155/2016/6937976.
25. Melief S.M., Geutskens S.B., Fibbe W.E., Roelofs H. Multipotent stromal cells skew monocytes towards an anti-inflammatory function: the link with key immunoregulatory molecules. *Haematologica*. 2013;98(9):e121-e122.

26. Muriel P. Regulation of nitric oxide synthesis in the liver. *Journal of Applied Toxicology: An International Journal*. 2000;20(3):189-195.

27. Mou S., Wang Q., Shi B., et al. Hepatocyte growth factor suppresses transforming growth factor-beta-1 and type III collagen in human primary renal fibroblasts. *The Kaohsiung journal of medical sciences*. 2009;25(11):577-587.

28. Philips B.J., Marra K.G., Rubin J.P. Adipose stem cell-based soft tissue regeneration. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2012;12(2):155-163.

29. Khouri R.K., Smit J.M., Cardoso E., et al. Percutaneous aponeurotomy and lipofilling: a regenerative alternative to flap reconstruction? *Plastic and reconstructive surgery*. 2013;132(5):1280-1290.

30. Gal S., Ramirez J.I., Maguina P. Autologous fat grafting does not improve burn scar appearance: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled, pilot study. *Burns*. 2017;43(3):486-489. DOI: 10.1016/j.burns.2016.09.019.

31. Rubin J.P., Smith D. Discussion: Percutaneous Aponeurotomy and Lipofilling A Regenerative Alternative to Flap Reconstruction? *Plastic and reconstructive surgery*. 2013;132(5):1291-1292. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3182a774e0.

32. Tonnard P., Verpaele A., Peeters G., et al. Nanofat grafting: basic research and clinical applications. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2013;132(4):1017-1026.

33. Osinga R., Menzi N.R., Tchang L.A., et al. Effects of intersyringe processing on adipose tissue and its cellular components: implications in autologous fat grafting. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2015;135(6):1618-1628.

34. Banyard D.A., Sarantopoulos C.N., Borovikova A.A., et al. Phenotypic Analysis of Stromal Vascular Fraction after Mechanical Shear Reveals Stress-Induced Progenitor Populations. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2016;138(2):237e-247e.

35. Hou A., Cohen B., Haimovic A., Elbuluk N. Microneedling: a comprehensive review. *Dermatologic Surgery*. 2017;43(3):321-339.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сергеева Юлия Анатольевна, аспирант кафедры общей и клинической патологической физиологии, Кубанский

государственный медицинский университет; врач челюстно-лицевой хирург, отделение пластической хирургии, ООО ЛДЦ «Клиника Солнечная» (Краснодар, Россия). E-mail: doctor-sergeeva@mail.ru.

Каде Азамат Халидович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической патологической физиологии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). E-mail: akh_kade@mail.ru.

Богданов Сергей Борисович, д.м.н., заведующий ожоговым центром, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского; профессор кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). E-mail: bogdanovsb@mail.ru.

Трофименко Артем Иванович, к.м.н., научный сотрудник, научно-организационный отдел, НИИ – ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: artemtrofimenko@mail.ru.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 02.07.2019 г.

AUTHOR CREDENTIALS

Sergeeva Yulia A., Postgraduate Student, Department of Common and Clinical Pathophysiology, Kuban State Medical University, maxillofacial surgeon, Plastic Surgery Department, Solnechnaya Clinic (Krasnodar, Russia). E-mail: doctor-sergeeva@mail.ru.

Kade Azamat Kh., PhD, MD, Head of Department of Common and Clinical Pathophysiology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: akh_kade@mail.ru.

Bogdanov Sergey B., PhD, MD, Head of the Burns Center, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1, Professor of the Department of Orthopedics, Traumatology and Military Field surgery, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: bogdanovsb@mail.ru.

Trofimenko Artem I., PhD, Researcher, Scientific Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: artemtrofimenko@mail.ru.

Conflict of interest: none declared.

Accepted 02.07.2019