



УДК 616-007.71-036.77-089.844

doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-2-5

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ СТВОЛОВЫХ ЖИРОВЫХ КЛЕТОК В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ

Р. А. Пахомова¹, Ю. С. Винник², Л. В. Кочетова²✉
А. М. Бабаджанян², В. А. Кашинцев², Д. П. Кузьменко²

¹ Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ),
125080, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, 11

Поступила в редакцию: 01.04.2024 г.
Принята в печать: 15.04.2024 г.

² Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого,
660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

Для цитирования: Пахомова Р. А., Винник Ю. С., Кочетова Л. В., Бабаджанян А. М., Кашинцев В. А., Кузьменко Д. П. Экспериментальное и клиническое обоснование применения стволовых жировых клеток в современной медицине. *Хирургическая практика*. 2024;9(2):69–79. <https://doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-2-5>

В литературном обзоре рассматривается важная роль в современной медицине стволовых жировых клеток (ASCs) как сегмента мезенхимальных стволовых клеток. ASCs обладают уникальными характеристиками, такими как высокая способность к дифференцировке и регенерации, что делает их ценным ресурсом в области регенеративной медицины и терапии. Основное внимание уделяется методам изоляции и культивирования ASCs, необходимости соблюдения стандартов контроля за процессами культивирования и хранения стволовых клеток. Описаны молекулярные и клеточные характеристики, позволяющие использовать ASCs в различных сферах медицины, включая лечение сердечно-сосудистых, неврологических расстройств, в реконструктивной хирургии и тканевой инженерии. Способность ASCs дифференцироваться в различные типы клеток, в том числе остеоциты, адипоциты, нейтральные клетки, эндотелиальные клетки сосудов, кардиомиоциты, делает перспективным применение этих клеток при лечении широкого круга заболеваний.

Обзор затрагивает важные вопросы безопасности и этики, связанные с использованием ASCs, особенно в контексте их взаимодействия с опухолевыми клетками. Подчеркивается необходимость дальнейшего глубокого и мультидисциплинарного изучения взаимодействия ASCs с клетками «хозяина» для безопасного и полноценного применения их потенциала в клинической практике.

Продemonстрирована возможность использования ASCs при лечении длительно незаживающих диабетических язв и ран за счет увеличения эпителизации и ускорения процессов образования грануляционной ткани. Показана их способность сокращать количество фибробластов в гипертрофированных рубцах.

© Пахомова Р. А., Винник Ю. С., Кочетова Л. В., Бабаджанян А. М., Кашинцев В. А., Кузьменко Д. П., 2024

В заключение обзор подчеркивает значимость ASCs как одного из наиболее перспективных направлений в современной биомедицине и регенеративной медицине. Отмечается, что дальнейшие исследования этих клеток могут открыть новые подходы к лечению и предотвращению многих заболеваний.

Ключевые слова: стволовые жировые клетки (ASCs), регенеративная медицина, мезенхимальные стволовые клетки, тканевая инженерия, клеточная терапия

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

UDK 616-007.71-036.77-089.844

doi.org/10.5922/2223-2427-2024-9-2-5

ADVANCEMENTS AND APPLICATIONS OF ADIPOSE-DERIVED STEM CELLS IN MODERN MEDICINE: A COMPREHENSIVE REVIEW

R. A. Pakhomova¹, Y. S. Vinnik², L. V. Kochetova²✉
A. M. Babajanyan², V. A. Kashintsev², D. P. Kuzmenko²

¹Russian Biotechnological University,
11 Volokolamskoye Shosse, Moscow, 125080, Russia

²Professor V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University,
1 Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

Received 01 April 2024

Accepted 15 April 2024

To cite this article: Pakhomova RA, Vinnik YS, Kochetova LV, Babajanyan AM, Kashintsev VA, Kuzmenko DP. Advancements and Applications of Adipose-Derived Stem Cells in Modern Medicine: A Comprehensive Review. *Surgical practice (Russia)*. 2024;9(2):69–79. <https://doi.org/>

The literature review examines the significant role of adipose-derived stem cells (ASCs) as a segment of mesenchymal stem cells in modern medicine. ASCs possess unique characteristics, such as a high ability to differentiate and regenerate, making them a valuable resource in regenerative medicine and therapy. The review focuses on methods for isolating and cultivating ASCs and emphasizes the importance of adhering to standards for monitoring the cultivation and storage processes of stem cells. The molecular and cellular characteristics that enable the use of ASCs in various medical fields, including the treatment of cardiovascular and neurological disorders, reconstructive surgery, and tissue engineering, are described. The ability of ASCs to differentiate into diverse cell types, including osteocytes, adipocytes, neural cells, vascular endothelial cells, and cardiomyocytes, underscores their potential in treating a wide range of diseases.

The review addresses critical ethical and safety considerations related to the use of ASCs, particularly their interaction with tumor cells. It emphasizes the need for further in-depth, multidisciplinary studies of ASC interactions with host cells to ensure their safe and effective use in clinical practice. Evidence is presented for the potential of ASCs in treating long-term non-healing diabetic ulcers and wounds by enhancing epithelialization and accelerating granulation tissue formation. Additionally, their ability to reduce the number of fibroblasts in hypertrophied scars is highlighted.

In conclusion, the review underscores the significance of ASCs as one of the most promising areas in modern biomedicine and regenerative medicine. It notes that further research on these cells may lead to new approaches in the treatment and prevention of various diseases.

Keywords: fat stem cells (ASCs), regenerative medicine, mesenchymal stem cells, tissue engineering, cell therapy

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Введение

Стволовые жировые клетки (ASCs) являются значительным сегментом мезенхимальных стволовых клеток (MSCs), извлеченных из жировой ткани. Эти клетки как подмножество MSCs обладают уникальными характеристиками, такими как высокая способность к дифференцировке и регенерации, что составляет ценный ресурс в области регенеративной медицины и терапии. Их легкость в изоляции и способность к адгезии и размножению *in vitro* открывает новые перспективы для их использования в медицинских исследованиях и лечении [1].

Возможность получения ASCs из жировой ткани делает их привлекательным источником для клеточной терапии, поскольку жировая ткань является более доступным и менее инвазивным источником по сравнению с другими источниками ASCs, например костным мозгом, это открывает возможности для более широкого применения ASCs в клинической практике [2].

Современные исследования подчеркивают актуальность и значимость ASCs в медицине. Благодаря своей многофункциональности ASCs изучаются в контексте лечения широкого спектра заболеваний, включая кардиоваскулярные и неврологические расстройства, а также в области реконструктивной хирургии и тканевой инженерии [3; 4]. Интерес к этим клеткам обусловлен их потенциалом в изменении подходов к лечению и восстановлению функций тканей и органов, поврежденных в результате болезней или травм [1; 5].

Таким образом, ASCs представляют собой важный объект исследований, обладая огромным потенциалом для развития новых методов лечения и регенерации тканей. Это подтверждается многочисленными исследованиями и клиническими испытаниями, направленными на изучение и использование стволовых клеток в различных областях медицины.

Получение стволовых клеток

Изоляция и культивирование стволовых жировых клеток из жировых тканей — один из важных этапов в последующем использовании как для клинических, так и для исследовательских целей. Обычно ASCs извлекаются из жировой ткани, полученной в ходе липосакции. Этот процесс включает механическое измельчение ткани и последующую обработку коллагеназой для отделения клеток от внеклеточного матрикса, затем следует центрифугирование с целью отделения ASCs от других клеточных элементов и стромы. Важным этапом является культивирование ASCs *in vitro*, где они демонстрируют способность адгезии к пластиковым поверхностям и размножению. Оптимизация сред культивирования, обеспечивающих необходимые питательные вещества и факторы роста, а также контроль за условиями культивирования — температурой, уровнем углекислого газа и влажностью — критически важны для поддержания жизнеспособности и функциональных возможностей клеток. Соблюдение стандартов качества и контроля в процессе изоляции и культивирования ASCs имеет решающее значение для обеспечения их безопасности и эффективности в клинических применениях. Это включает в себя регулярное тестирование на стерильность, отсутствие эндотоксинов и контаминации микроорганизмами, проверку

функциональности и дифференцировочного потенциала клеток, а также фенотипирование клеток с использованием поверхностных маркеров для подтверждения их идентичности и чистоты [6–10].

ASCs экспрессируют ряд специфических поверхностных маркеров, характерных для мезенхимальных стволовых клеток. В настоящее время исследования выявили такие маркеры, как CD10 и CD200, которые специфичны для подкожных и висцеральных жировых депо соответственно. Другие типичные маркеры включают CD29 (интегрин b1), CD49e (интегрин a5), активированную лимфоцитарную клеточную адгезионную молекулу (CD166; ALCAM) и рецепторные молекулы: CD44 (гиалуронат) и CD144 [11; 12].

ASCs обладают мультипотентностью, то есть способностью дифференцироваться в различные типы клеток. Они могут дифференцироваться в клетки как мезодермального происхождения, включая адипогенные, остеогенные и хондрогенные линии, так и немезодермального происхождения: миогенные, эндотелиальные, гепатические, панкреатические и нервные [13].

ASCs, как и другие мезенхимальные стволовые клетки, обладают способностью к самообновлению и пролиферации. Различные внешние факторы и условия культивирования могут влиять на пролиферацию, сенесценцию, дифференцировку и миграцию ASCs даже на молекулярном уровне. Эти клетки также играют важную роль в развитии, постнатальном росте, поддержании гомеостаза тканей и регенерации и репарации тканей [1; 14; 15].

Применение стволовых клеток в хирургии

Достаточно широко ASCs используются в регенеративной медицине и хирургии ASCs как подгруппа мезенхимальных стволовых клеток. Они обладают значительным потенциалом в лечении разнообразных заболеваний, в том числе аутоиммунных и нейродегенеративных, сосудистых и метаболических расстройств, а также применяются для ускорения процессов регенерации костной и хрящевой тканей и заживления ран. Их способность к регенерации *in vivo* в основном осуществляется за счет их секретома паракринных факторов и взаимодействий «клетка — матрица» [16].

При применении для восстановления различных тканей и органов ASCs демонстрируют мультипотентность, способность дифференцироваться в различные типы клеток: остеоциты, адипоциты, нейрональные клетки, эндотелиальные клетки сосудов, кардиомиоциты, панкреатические β -клетки и гепатоциты, поэтому они используются при лечении ишемических, мускулоскелетных и онкологических заболеваний [17; 18].

К преимуществам применения ASCs относятся их легкая доступность, мультипотентность и активная паракринная активность, что делает их одним из наиболее перспективных типов клеток для регенеративной терапии. Однако, несмотря на эффективность ASCs в разработке новых методов лечения, существуют риски, связанные с их использованием в лечении неопластических заболеваний [19–21].

ASCs обладают значительным противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. Они регулируют иммунную систему, секретируя противовоспалительные цитокины и факторы роста, что играет ключевую роль в лечении многих заболеваний, включая множественный склероз, сахарный диабет, болезнь Крона, системную красную волчанку (SLE) и болезнь «трансплантат против хозяина» [3; 22; 23].

Терапевтическая эффективность ASCs в лечении воспалительных и аутоиммунных патологий представляет собой перспективный инструмент для хирургической инженерии мягких тканей, а также для клинического лечения воспалительных и аутоиммунных забо-

леваний. Мультидифференцировочный потенциал и свойства самообновления сочетаются со способностью ASCs к иммуномодуляции, что обеспечивает терапевтическую эффективность [24].

Механизмы антиинфламаторного действия заключаются в том, что ASCs стимулируют изменение иммунитета макрофагов и ингибируют Т-клетки и дендритные клетки, что ведет к ангиогенезу, снижению апоптоза и фиброза, а также к ускорению противовоспалительного процесса. Также было показано, что ASCs могут улучшать заживление диабетических ран за счет увеличения эпителизации и формирования грануляционной ткани, оказывая противовоспалительные и противоапоптотические эффекты благодаря выделению ангиогенных цитокинов. Экзосомы, выделяемые ASCs, рассматриваются как новые противовоспалительные агенты, особенно в контексте лечения таких заболеваний, как ревматоидный артрит. Они представляют собой новый терапевтический агент, демонстрируя важные противовоспалительные эффекты. ASCs улучшают цвет, эластичность, текстуру рубцов, уменьшают их толщину и размер. Способствуют регенерации здоровых тканей, сокращению количества фибробластов и реорганизации коллагена, приближая его к структуре коллагена у нормальной кожи. С молекулярной точки зрения ASCs уменьшают гипертрофированные рубцы через прямую дифференциацию и паракринные механизмы [25–28].

Исследования показали, что кондиционированная среда, полученная от адипозных стволовых клеток (ADSC-CM), уменьшает экспрессию коллагенов Col1 и Col3, а также α -гладкомышечного актина (α -SMA). Это приводит к образованию более тонких и упорядоченных коллагеновых волокон в тканях гипертрофированных рубцов. Также было продемонстрировано, что ADSC-CM снижает уровень белка p-38 в фибробластах, принимающих участие в разрастании гипертрофированных рубцов, что дополнительно снижает экспрессию p-38 после применения его ингибитора SB203580. SB203580 приводит к заметному снижению экспрессии Col1, Col3 и α -SMA в фибробластах и культивируемых тканях гипертрофированных рубцов, создавая более упорядоченное расположение и более тонкие коллагеновые волокна у мышей BALB/c [25–29].

ASCs демонстрируют значительный потенциал в улучшении состояния гипертрофированных рубцов и заживлении ран. Их применение может сформировать новый терапевтический подход для лечения гипертрофированных рубцов, при этом эффект уменьшения рубцов достигается за счет ингибирования пути сигнализации p38/MAPK. Несмотря на позитивные результаты, отмечается, что пока не проводились исследования на людях для изучения эффекта ASCs на гипертрофированные рубцы [25–29].

Стволовые клетки и риск рака

Роль адипозных стволовых клеток по данным современных научных исследований при развитии и прогрессировании рака противоречива. С одной стороны, ASCs способны подавлять опухолевые клетки, вызывая их апоптоз, с другой — они могут способствовать развитию рака, усиливая секрецию воспалительных цитокинов в микроокружении опухоли. Важно отметить, что взаимодействие ASCs с опухолевыми клетками происходит через множество механизмов, включая изменение микроокружения опухоли и ремоделирование внеклеточного матрикса, а также через экзосомальное высвобождение протуморогенных факторов [30; 31].

ASCs могут способствовать эпителиально-мезенхимальному переходу и инвазивности клеток тройного негативного рака молочной железы. В клеточных линиях человека, производных от различных типов рака молочной железы, ASCs подавляли цитотоксичность цисплатина и паклитаксела. Это исследование улучшает наше понимание того, как клетки

стромы, вербованные из жировой ткани, стимулируют прогрессирование карциномы к химиотерапевтической устойчивости/метастазам и очерчивает новый подход к комбинированному лечению рака [32].

Недавние исследования по изучению взаимодействия ASCs и раковых клеток в контексте мышей *gp130F/F* демонстрируют, что подавление инфламмасом может уменьшать развитие опухолей. Конкретно нокаут гена ASC приводит к уменьшению опухолевого развития у мышей *gp130F/F*, которые склонны к спонтанному возникновению опухолей. Это открытие подчеркивает важную роль ASC в прогрессировании рака и предлагает новые направления для исследования в рамках терапии рака, особенно в отношении манипуляции с инфламмасомами и их компонентами [33–35].

При использовании адипозных стволовых клеток (ASCs) основное внимание уделяется их биологии, безопасности и регенеративному потенциалу. Современные данные демонстрируют значительный потенциал ASCs в тканевой инженерии и регенеративной медицине. Они способны поддерживать самообновление и обладают повышенным мультидифференцировочным потенциалом, что позволяет им восстанавливать поврежденные органы и ткани. Однако остаются спорными подходы к оптимальным методам подготовки ASCs при применении их в различных областях и при потенциальных рисках, связанных с взаимодействием ASCs и раковых клеток, которые может способствовать инвазивности опухолей [36].

С точки зрения этики и законодательства доступ к человеческим тканям является ключевым для медицинских исследований. Законы и регулирование, касающиеся этического и законного доступа к тканям, зачастую препятствуют внедрению подобных технологий в клиническую практику. В последнее время наблюдается значительный рост интереса к терапевтическому применению адипозной ткани и ASCs. Для облегчения исследований в этой области и для поддержки зарубежных коллег и сотрудников за рубежом был создан Исследовательский банк тканей (RTB) для сбора, хранения и распространения клеток, полученных из человеческой адипозной ткани, с соответствующим этическим одобрением для последующих исследований. В этом контексте обсуждаются юридические, этические и практические вопросы, связанные с банкингом адипозной ткани [37].

Заключение

В литературном обзоре о стволовых жировых клетках были рассмотрены возможности и универсальность ASCs, продемонстрирована их ценность в регенеративной медицине благодаря способности к дифференцировке, регенерации и паракринной активности. Использование ASCs простирается от лечения сердечно-сосудистых и неврологических расстройств до применения в реконструктивной хирургии и тканевой инженерии.

Развитие методов изоляции и культивирования ASCs открыло новые перспективы в их клиническом использовании. Стандартизация этих процессов критически важна для обеспечения безопасности и эффективности применения клеточных продуктов в медицине.

Несмотря на обширные возможности ASCs, существуют определенные риски и этические дилеммы, особенно связанные с взаимодействием ASCs с опухолевыми клетками и их возможной ролью в прогрессировании рака. Тщательное изучение и регулирование этих аспектов являются первостепенными для безопасного применения ASCs.

Текущие исследования ASCs остаются неполными и требуют дальнейшего изучения, особенно в контексте их влияния на различные заболевания и взаимодействия с разными типами тканей. Изучение механизмов их действия на молекулярном уровне может открыть новые подходы к лечению и предотвращению многих заболеваний.

ASCs представляют собой одно из наиболее перспективных направлений в современной биомедицине. Уникальные свойства стволовых жировых клеток и широкий спектр потенциальных применений делают их перспективными в развитии регенеративной медицины и клеточной терапии. Однако для полноценного использования их потенциала требуется дальнейшее глубокое и мультидисциплинарное изучение.

Список литературы/References

1. Si Z, Wang X, Sun C, Kang Y, Xu J, Wang X, Hui Y. Adipose-derived stem cells: Sources, potency, and implications for regenerative therapies. *Biomed Pharmacother*. 2019;114(108765). <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108765>
2. Khazaei S, Keshavarz G, Bozorgi A, Nazari H, Khazaei M. Adipose tissue-derived stem cells: a comparative review on isolation, culture, and differentiation methods. *Cell Tissue Bank*. 2022;23:1–16. <https://doi.org/10.1007/s10561-021-09905-z>
3. Al-Ghadban S, Bunnell BA. Adipose Tissue-Derived Stem Cells: Immunomodulatory Effects and Therapeutic Potential. *Physiology (Bethesda)*. 2020;35(2):125–133. <https://doi.org/10.1152/physiol.00021.2019>
4. Rivera-Izquierdo M, Cabeza L, Láinez-Ramos-Bossini A, Quesada R, Perazzoli G, Alvarez P, Prados J, Melguizo C. An updated review of adipose derived-mesenchymal stem cells and their applications in musculoskeletal disorders. *Expert Opin Biol Ther*. 2019;19(3):233–248. <https://doi.org/10.1080/14712598.2019.1563069>
5. Gentile P, Garcovich S. Concise Review: Adipose-Derived Stem Cells (ASCs) and Adipocyte-Secreted Exosomal microRNA (A-SE-miR) Modulate Cancer Growth and proMote Wound Repair. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(6):855. <https://doi.org/10.3390/jcm8060855>
6. Myriam AH, Adham FM, Hadeer MR, Amira IF. A protocol for primary isolation and culture of adipose-derived stem cells and their phenotypic profile. *Alexandria Journal of Medicine*. 2020;56(1):42–50. <https://doi.org/10.1080/20905068.2020.1750863>
7. Wang JM, Gu Y, Pan CJ, Yin LR. Isolation, culture and identification of human adipose-derived stem cells. *Exp Ther Med*. 2017;13(3):1039–1043. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.4069>
8. Ferroni L, De Francesco F, Pinton P, Gardin C, Zavan B. Methods to isolate adipose tissue-derived stem cells. *Methods Cell Biol*. 2022;171:215–228. <https://doi.org/10.1016/bs.mcb.2022.04.006>
9. Neubauer M, Kramer K, Neugebauer J, Moser L, Moser A, Dammerer D, Nehrer S. Isolation and Cultivation of Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells Originating from the Infrapatellar Fat Pad Differentiated with Blood Products: Method and Protocol. *Methods and Protocols*. 2023;6(1):3. <https://doi.org/10.3390/mps6010003>
10. Palumbo P, Lombardi F, Siragusa G, Cifone MG, Cinque B, Giuliani M. Methods of Isolation, Characterization and Expansion of Human Adipose-Derived Stem Cells (ASCs): An Overview. *Int J Mol Sci*. 2018;19(7):1897. <https://doi.org/10.3390/ijms19071897>
11. Ong WK, Tan CS, Chan KL, Goesantoso GG, Chan XH, Chan E, Yin J, Yeo CR, Khoo CM, So JB, Shabbir A, Toh SA, Han W, Sugii S. Identification of specific cell-surface markers of adipose-derived stem cells from subcutaneous and visceral fat depots. *Stem cell reports*. 2014;2(2):171–179. <https://doi.org/10.1016/j.stem-cr.2014.01.002>
12. Huang S-J, Fu R-H, Shyu W-C, Liu S-P, Jong G-P, Chiu Y-W, Wu H-S, Tsou Y-A, Cheng Ch-W, Lin Sh-Z. Adipose-Derived Stem Cells: Isolation, Characterization, and Differentiation Potential. *Cell Transplantation*. 2013;22(4):701–709. <https://doi.org/10.3727/096368912X655127>
13. Uzbaf B, May ID, Parisi AM, Thompson SK, Kaya A, Perkins AD, Memili E. Molecular Physiognomies and Applications of Adipose-Derived Stem Cells. *Stem Cell Rev and Rep*. 2015;11:298–308. <https://doi.org/10.1007/s12015-014-9578-0>

14. Garroni G, Balzano F, Cruciani S, Pala R, Coradduzza D, Azara E, Bellu E, Cossu ML, Ginesu GC, Carru C, Ventura C, Maioli M. Adipose-Derived Stem Cell Features and MCF-7. *Cells*. 2021;10(7):1754. <https://doi.org/10.3390/cells10071754>

15. Calvo E, Keiran N, Núñez-Roa C, Maymó-Masip E, Ejarque M, Sabadell-Basallote J, Rodríguez-Peña M, Ceperuelo-Mallafre V, Seco J, Benaiges E, Michalopoulou T, Jorba R, Vendrell J, Fernández-Veledo S. Effects of stem cells from inducible brown adipose tissue on diet-induced obesity in mice. *Sci Rep*. 2021;11:13923. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93224-6>

16. Al-Ghadban S, Artilles M, Bunnell BA. Adipose Stem Cells in Regenerative Medicine: Looking Forward. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022;9:837464. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.837464>

17. Frese L, Dijkman PE, Hoerstrup SP. Adipose Tissue-Derived Stem Cells in Regenerative Medicine. *Transfus Med Hemother*. 2016;43(4):268–274. <https://doi.org/10.1159/000448180>

18. Gimble JM, Nuttall ME. Adipose-derived stromal/stem cells (ASC) in regenerative medicine: pharmaceutical applications. *Curr Pharm Des*. 2011;17(4):332–9. <https://doi.org/10.2174/138161211795164220>

19. Qin Y, Ge G, Yang P, Wang L, Qiao Y, Pan G, Yang H, Bai J, Cui W, Geng D. An Update on Adipose-Derived Stem Cells for Regenerative Medicine: Where Challenge Meets Opportunity. *Advanced science (Weinheim, Baden-Wuerttemberg, Germany)*. 2023;10(20):e2207334. <https://doi.org/10.1002/adv.202207334>

20. Zhang J, Liu Y, Chen Y, Yuan L, Liu H, Wang J, Liu Q, Zhang Y. Adipose-Derived Stem Cells: Current Applications and Future Directions in the Regeneration of Multiple Tissues. *Stem Cells Int*. 2020;2020:8810813. <https://doi.org/10.1155/2020/8810813>

21. Miana VV, González EAP. Adipose tissue stem cells in regenerative medicine. *Ecancermedicalscience*. 2018;12:822. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2018.822>

22. Bowles AC, Wise RM, Bunnell BA. Anti-inflammatory Effects of Adipose-Derived Stem Cells (ASCs). *Mesenchymal Stem Cells and Immunomodulation*. 2016;43–60. https://doi.org/10.1007/978-3-319-46733-7_4

23. Al-Ghadban S, Bunnell BA. Adipose tissue-derived stem cells: immunomodulatory effects and therapeutic potential. *Physiology*. 2020;35(2):125–133. <https://doi.org/10.1152/physiol.00021.2019>

24. Ceccarelli S, Pontecorvi P, Anastasiadou E, Napoli C, Marchese C. Immunomodulatory Effect of Adipose-Derived Stem Cells: The Cutting Edge of Clinical Application. *Front Cell Dev Biol*. 2020;8:236. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00236>

25. Mazini L, Rochette L, Amine M, Malka G. Regenerative Capacity of Adipose Derived Stem Cells (ADSCs), Comparison with Mesenchymal Stem Cells (MSCs). *Int J Mol Sci*. 2019;20(10):2523. <https://doi.org/10.3390/ijms20102523>

26. Gadelkarim M, Abushouk AI, Ghanem E, Hamaad AM, Saad AM, Abdel-Daim MM. Adipose-derived stem cells: Effectiveness and advances in delivery in diabetic wound healing. *Biomed Pharmacother*. 2018;107:625–633. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.08.013>

27. Chang TH, Wu CS, Chiou SH, Chang CH, Liao HJ. Adipose-Derived Stem Cell Exosomes as a Novel Anti-Inflammatory Agent and the Current Therapeutic Targets for Rheumatoid Arthritis. *Biomedicines*. 2022;10:1725. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10071725>

28. Putri KT, Prasetyono TOH. A critical review on the potential role of adipose-derived stem cells for future treatment of hypertrophic scars. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21(5):1913–1919. <https://doi.org/10.1111/jocd.14385>

29. Li Y, Zhang W, Gao J, Liu J, Wang H, Li J, Yang X, He T, Guan H, Zheng Z, Han S, Dong M, Han J, Shi J, Hu D. Adipose tissue-derived stem cells suppress hypertrophic scar fibrosis via the p38/MAPK signaling pathway. *Stem Cell Res Ther*. 2016;7:102. <https://doi.org/10.1186/s13287-016-0356-6>

30. Protti MP, De Monte L. Dual Role of Inflammasome Adaptor ASC in Cancer. *Front Cell Dev Biol*. 2020;8:40. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00040>

31. Scioli MG, Storti G, D'Amico F, Gentile P, Kim BS, Cervelli V, Orlandi A. Adipose-Derived Stem Cells in Cancer Progression: New Perspectives and Opportunities. *Int J Mol Sci*. 2019;20(13):3296. <https://doi.org/10.3390/ijms20133296>

32. Su F, Wang X, Pearson T, Lee J, Krishnamurthy S, Ueno NT, Kolonin MG. Ablation of Stromal Cells with a Targeted Proapoptotic Peptide Suppresses Cancer Chemotherapy Resistance and Metastasis. *Mol Ther Oncolytics*. 2020;18:579–586. <https://doi.org/10.1016/j.omto.2020.08.012>

33. West AJ, Deswaerte V, West AC, Gearing LJ, Tan P, Jenkins BJ. Inflammasome-Associated Gastric Tumorigenesis Is Independent of the NLRP3 Pattern Recognition Receptor. *Front. Oncol*. 2020;12:830350. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.83035>

34. Ernst M, Najdovska M, Grail D, Lundgren-May T, Buchert M, Tye H, Matthews VB, Armes J, Bhathal PS, Hughes NR, Marcusson EG, Karras JG, Na S, Sedgwick JD, Hertzog PJ, Jenkins BJ. STAT3 and STAT1 mediate IL-11-dependent and inflammation-associated gastric tumorigenesis in gp130 receptor mutant mice. *The Journal of clinical investigation*. 2008;118(5):1727–1738. <https://doi.org/10.1172/JCI34944>

35. Xu S, Neamati N. gp130: a promising drug target for cancer therapy. *Expert Opin Ther Targets*. 2013;17(11):1303–28. <https://doi.org/10.1517/14728222.2013.830105>

36. Zhang J, Liu Y, Chen Y, Yuan L, Liu H, Wang J, Liu Q, Zhang Y. Adipose-Derived Stem Cells: Current Applications and Future Directions in the Regeneration of Multiple Tissues. *Stem Cells International*. 2020;26. <https://doi.org/10.1155/2020/8810813>

37. West CC, Murray IR, González ZN, Hindle P, Hay DC, Stewart KJ, Péault B. Ethical, legal and practical issues of establishing an adipose stem cell bank for research. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2014;67(6):745–51. <https://doi.org/10.1016/j.jbjs.2014.01.030>

Об авторах

Регина Александровна Пахомова, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой пластической хирургии, Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ), Россия.

E-mail: PRA5555@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0002-3681-4685>

Юрий Семенович Винник, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии имени профессора М. И. Гульмана, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Россия.

E-mail: yuvinnik@yandex.ru

<http://orcid.org/0000-0002-8995-2862>

Людмила Викторовна Кочетова, кандидат медицинских наук, доцент, профессор кафедры общей хирургии имени профессора М. И. Гульмана, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Россия.

E-mail: DissovetKrasGMU@bk.ru

<http://orcid.org/0000-0001-5784-7067>

Акоп Манасович Бабаджанян, ассистент кафедры общей хирургии имени профессора М. И. Гульмана, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Россия.

E-mail: Akop-b@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0002-5112-9686>

Вадим Алексеевич Кашинцев, студент 4-го курса, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Россия.

E-mail: Kashincev.va@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0001-7113-811X>

Дарья Павловна Кузьменко, студентка 4-го курса, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Россия.

E-mail: kuzya4517@mail.ru

<http://orcid.org/0009-0000-6089-8340>

Для корреспонденции:

Людмила Викторовна Кочетова, Красноярский государственный Медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1.

E-mail: DissovetKrasGMU@bk.ru

The authors

Regina A. Pakhomova, Associate Professor, Head of the Department of Plastic Surgery, Russian Biotechnological University, Russia

E-mail: PRA5555@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0002-3681-4685>

Yuri S. Vinnik, Professor, Head of the Department of General Surgery named after Professor M. I. Gulman, Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Russia.

E-mail: yuvinnik@yandex.ru

<http://orcid.org/0000-0002-8995-2862>

Lyudmila V. Kochetova, Associate Professor, Professor of the Department of General Surgery named after Professor M. I. Gulman, Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Russia.

E-mail: DissovetKrasGMU@bk.ru

<http://orcid.org/0000-0001-5784-7067>

Akop M. Babadzhanjan, Assistant of the Department of General Surgery named after Prof. M. I. Gulman, Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Russia.

E-mail: Akop-b@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0002-5112-9686>

Vadim A. Kashintsev, Student, Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Russia.

E-mail: Kashincev.va@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0001-7113-811X>

Daria P. Kuzmenko, Student, Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Russia.

E-mail: kuzya4517@mail.ru

<http://orcid.org/0009-0000-6089-8340>

For correspondence:

Lyudmila V. Kochetova, Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Partizan Zheleznyak St., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia.

E-mail: DissovetKrasGMU@bk.ru

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Р. А. Пахомова, Ю. С. Винник

Сбор и обработка материалов: Л. В. Кочетова, А. М. Бабаджанян, В. А. Кашинцев, Д. П. Кузьменко

Написание текста: А. М. Бабаджанян, В. А. Кашинцев, Д. П. Кузьменко

Редактирование: Р. А. Пахомова, Ю. С. Винник, Л. В. Кочетова

Authors' contribution:

Concept and design of the study: Regina A. Pakhomova, Yuri S. Vinnik

Collection and processing of the material: Lyudmila V. Kochetova, Akop M. Babadzhanyan, Vadim A. Kashintsev, Daria P. Kuzmenko

Writing of the text: Akop M. Babadzhanyan, Vadim A. Kashintsev, Daria P. Kuzmenko

Editing: Regina A. Pakhomova, Yuri S. Vinnik, Lyudmila V. Kochetova

