

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-3-171-175>



Первичные результаты применения стромально-васкулярной фракции аутологичной жировой ткани при стрессовом недержании мочи у мужчин

А.А. Измайлов¹, И.Р. Курбангулов¹, К.В. Данилко¹, Я.С. Слесаренко¹, С.Ю. Максимова¹, А.Р. Фарганов¹, В.Ф. Виланд², Л. Прантль², О. Фельтхаус²

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

² Университетская клиника города Регенсбург, Германия, 93053, Регенсбург, пр-т Франса-Йозефа Штрауса, 11

Контакты: Курбангулов Ильдар Раисович, e-mail: ikurbangulov@mail.ru

Резюме

Введение. Стрессовое недержание мочи (СНМ) встречается у 10 % мужчин. Наиболее частой причиной возникновения СНМ у мужчин являются последствия операций на предстательной железе. Несмотря на наличие большого количества хирургических и консервативных методов лечения данного заболевания, проблема выбора тактики лечения до сих пор остается актуальной. Имеются ограниченные данные литературы об эффективности использования стромально-васкулярной фракции (СВФ) аутологичного жира в лечении стрессового недержания мочи. Целью данного исследования является анализ эффективности применения СВФ в лечении пациентов СНМ.

Материалы и методы. Проводится открытое проспективное рандомизированное исследование. Исследуемая группа включала 8 пациентов со стрессовым недержанием мочи легкой и средней степени тяжести более одного года после радикальной простатэктомии или трансуретральной резекции простаты. Данным пациентам в период с ноября 2017 по июнь 2018 г. было выполнено введение стромально-васкулярной фракции аутологичного жира в зону сфинктера мочевого пузыря.

Результаты. На основании Pad test и опросников ICIQ-SF, QoL через 4 недели получены первые положительные клинические результаты и улучшение качества жизни. Контрольными точками для оценки результатов выбраны 3, 6 и 12 месяцев. Цитологический анализ стромально-васкулярной фракции аутологичного жира выявил экспрессию маркеров мезенхимальных стволовых клеток CD44, CD73, CD90, что, вероятнее всего, и обуславливает высокую эффективность данного метода.

Заключение. В данной работе отмечено, что трансплантация СВФ из аутологичной жировой ткани представляется эффективным и безопасным методом лечения пациентов с недержанием мочи.

Ключевые слова: стрессовое недержание мочи, стромально-васкулярная фракция, жировая ткань, аутоотрансплантация, мезенхимные стромальные клетки

Для цитирования: Измайлов А.А., Курбангулов И.Р., Данилко К.В., Слесаренко Я.С., Максимова С.Ю., Фарганов А.Р., Виланд В.Ф., Прантль Л., Фельтхаус О. Первичные результаты применения стромально-васкулярной фракции аутологичной жировой ткани при стрессовом недержании мочи у мужчин. Креативная хирургия и онкология. 2018;8(3):171–175. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-3-171-175>

Измайлов Аделя Альбертович — профессор кафедры урологии с курсом ИДПО, e-mail: Izmailov75@mail.ru

Курбангулов Ильдар Раисович — доцент кафедры хирургических болезней и новых технологий с курсом ИДПО, e-mail: ikurbangulov@mail.ru

Данилко Ксения Владимировна — доцент кафедры биологии, старший научный сотрудник ЦНИЛ, e-mail: Kse-danilko@yandex.ru, orcid.org/0000-0002-4374-2923

Слесаренко Яна Сергеевна — младший научный сотрудник ЦНИЛ, e-mail: yanaslesarenkobio@yandex.ru

Максимова Серафима Юрьевна — клинический ординатор кафедры урологии с курсом ИДПО, e-mail: Maximova-serafima@mail.ru

Фарганов Амир Рафисович — аспирант кафедры урологии с курсом ИДПО, e-mail: amirfarganov@mail.ru

Виланд Вольф Фердинанд — профессор кафедры урологии, e-mail: wolfwieland@me.com

Прантль Лукас — зав. отделением пластической и реконструктивной хирургии, хирургии кисти, e-mail: lukas.prantl@ukr.de

Фельтхаус Оливер — научный сотрудник исследовательской лаборатории, e-mail: oliver.felthaus@klinik.uni-regensburg.de

Early Results of Male Stress Incontinence Treatment Using Stromal-Vascular Fraction of Autologous Fat Tissue

Izmailov Adel Albertovich —
Professor of the Department
of Urology with the Course
of Additional Professional
Education,
e-mail: izmailov75@mail.ru

Kurbangulov Ildar
Raisovich —
Associate professor of the
Department of Surgical
Diseases and New Technologies
with the Course of Additional
Professional Education,
e-mail: ikurbangulov@mail.ru

Danilko Kseniya
Vladimirovna —
Associate professor of the
Department of Biology, Senior
Researcher of the Central
Research Laboratory,
e-mail: Kse-danilko@yandex.ru,
orcid.org/0000-0002-4374-2923

Slesarenko Yana Sergeevna —
Junior Researcher of the Central
Research Laboratory,
e-mail: yanaslesarenkobio@
yandex.ru

Maksimova Serafima
Yur'evna —
Medical Resident of the
Department of Urology with
the Course of Additional
Professional Education,
e-mail: Maksimova-serafima@
mail.ru

Farganov Amir Rafisovich —
Post-graduate student of
the Department of Urology
with the Course of Additional
Professional Education,
e-mail: amirfarganov@mail.ru

Wieland Wolf Ferdinand —
Professor of the Department of
Urology,
e-mail: wolfwieland@me.com

Prantl Lukas —
Head of the Department of
Plastic, Reconstructive and
Hand Surgery,
e-mail: lukas.prantl@ukr.de

Felthaus Oliver —
Researcher of the Research
Laboratory,
e-mail: oliver.felthaus@klinik.
uni-regensburg.de

Adel A. Izmailov¹, Ildar R. Kurbangulov¹, Kseniya V. Danilko¹, Yana S. Slesarenko¹, Serafima Y. Maksimova¹, Amir R. Farganov¹, Wolf F. Wieland², Lukas Prantl², Oliver Felthaus²

¹ Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation

² University Hospital of Regensburg, Franz-Josef-Strauß-Allee 11, Regensburg, 93053, Germany

Contacts: Kurbangulov Ildar Raisovich, e-mail: ikurbangulov@mail.ru

Summary

Introduction. Male stress urinary incontinence (SUI), which affects 10 % of the population, is most commonly caused by the effects of operations on the prostate gland. Despite the presence of a large number of surgical and conservative methods to treat this disease, the problem of choosing treatment tactics is still relevant. There are limited literature data on the effectiveness of using the stromal-vascular fraction (SVF) of autologous fat in the treatment of stress urinary incontinence. The aim of this study is to analyse the usage of SVF in the treatment of SUI patients.

Materials and methods. A randomised study was carried out on a group of 8 patients with stress urinary incontinence of mild and moderate severity more than one year after radical prostatectomy or transurethral resection of the prostate. The patients received stromal-vascular fractions of autologous fat into the bladder sphincter area during the period November 2017 — June 2018.

Results. After 4 weeks, the Pad Test and ICIQ-SF QoL assessments showed the first positive clinical results and improving quality of life. Checkpoints of 3, 6 and 12 months were selected for measuring results. Cytological analysis of the stromal-vascular fraction of autologous fat revealed the expression of mesenchymal stem cell markers CD44, CD73, CD90, which may explain the method's high efficiency.

Conclusion. This work supports the hypothesis that transplantation of SVF from autologous adipose tissue is an effective and safe method for treating patients with incontinence.

Keywords: stress urinary incontinence, stromal vascular fraction, adipose tissue, autologous transplantation, mesenchymal stromal cells

For citation: Pavlov V.N., Izmailov A.A., Kurbangulov I.R., Danilko V.K., Slesarenko Y.S., Maksimova S.Y., Farganov A.R., Wieland W.F., Prantl L., Felthaus O. Early Results of Male Stress Incontinence Treatment Using Stromal-Vascular Fraction of Autologous Fat Tissue. *Creative Surgery and Oncology*. 2018;8(3):171–175. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-3-171-175>

Введение

Недержание мочи у мужчин и женщин является одним из самых распространенных урологических заболеваний в мире [1]. Только в США стрессовое недержание мочи у мужчин наблюдается более чем у 12 миллионов пациентов, являясь одной из основных проблем пожилых людей. Частота недержания мочи у мужчин зависит от возраста и колеблется от 3 % в возрасте 45–64 года до 24 % у мужчин старше 75 лет [2]. Различают три формы недержания мочи у мужчин: стрессовое недержание мочи, проявляющееся утечкой мочи во время кашля, чихания, подъема тяжестей, то есть при действиях, во время которых повышается внутрибрюшное давление; ургентное недержание мочи, проявляющееся утечкой мочи после сильного позыва на мочеиспускание, который не может быть остановлен; недержание мочи при переполнении мочевого пузыря, которое проявляется постоянным непроизвольным истечением мочи.

Наиболее частой причиной возникновения стрессового недержания мочи у мужчин являются последствия операций на предстательной железе, мочевом пузыре, мочеиспускательном канале и органах малого таза — радикальное удаление предстательной железы (радикальная простатэктомия), трансуретральная резекция простаты (ТУР простаты), чреспузырная или позадилоная аденомэктомия, манипуляции и операции на мочеиспускательном канале [3, 4].

Согласно последним данным Wiafe и др. стрессовое недержание мочи встречается у 10 % мужчин [5]. Несмотря на наличие большого количества хирургических и консервативных методов лечения данного заболевания, проблема выбора тактики лечения до сих пор остается актуальной. Имеются ограниченные данные литературы об эффективности использования стромально-вазкулярной фракции (СВФ) аутологичного жира в лечении стрессового недержания мочи. Считается, что мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки как компонент СВФ способны восстанавливать утраченную функцию сфинктера мочевого пузыря [6–8]. С 2017 года данный метод лечения внедрен в практику Клиники БГМУ, а полученные первые позитивные результаты мотивируют дальнейшую работу в данном направлении. В этой связи основной целью данного исследования является анализ эффективности метода восстановления функции сфинктера мочевого пузыря с применением стромально-вазкулярной фракции аутологичного жира.

Материалы и методы

На базе Клиники Башкирского государственного медицинского университета в период с ноября 2017 по июнь 2018 г. пролечено 8 пациентов с СНМ легкой степени тяжести через 1 год и более после перенесенных операций на предстательной железе (6 после радикальной простатэктомии, 2 после трансуретральной резекции простаты), всем пациентам выполнено введение стромально-вазкулярной фракции аутологичного жира в зону сфинктера мочевого пузыря. Исследование одобрено этическим комитетом Башкирского медицинско-

го университета, письменное согласие всех участников исследования получено до этапа включения.

Диагноз «стрессовое недержание мочи» выставлялся на основании жалоб пациента, международных опросников по недержанию мочи, рентгенологических исследований, комплексном уродинамическом исследовании, уретроскопии. Пациенты в послеоперационном периоде получали консервативное лечение в виде массажа, лечебной физкультуры, медикаментозных препаратов (М-холиноблокаторы) на протяжении одного года.

Жировую ткань забирали методом стандартной шприцевой тумесцентной липосакции. Липоаспират собирался в двойные шприцы ACP Double-Syringe Arthrex. Общий объем липоаспирата достигал 80–90 мл. Далее производили центрифугирование шприцов с липоаспиратом в течение 4 минут при скорости 2500 об/мин. После центрифугирования жировую фракцию извлекали с помощью верхнего шприца ACP. Заготовленный центрифугированный жир медленно переносили в один из 10 мл шприцов через коннектор 2,4 мм. Затем эту порцию жира интенсивно «перегоняли» 30 раз с максимальной скоростью между двумя 10 мл шприцами через коннектор 1,4 мм. Далее вновь переносили данную эмульгированную жировую фракцию в шприцы ACP и производили повторное центрифугирование в течение 4 мин при 2500 об/мин. После центрифугирования на дне шприцов выявлялся клеточный осадок. В лаборатории Клеточных культур ЦНИЛ Башкирского государственного медицинского университета и Исследовательской лаборатории Университетской клиники г. Регенсбурга (Германия) исследовался клеточный состав полученного осадка методом проточной цитофлуориметрии на предмет экспрессии маркеров мезенхимальных стволовых клеток CD44, CD73, CD90. После подготовки клеточного материала производилось его введение трансуретрально с помощью цистоскопа и иглы Fr 5 — 35 см в зону наружного сфинктера в трех точках на 12, 5 и 7 часах условного циферблата и в двух точках в область видимого дефекта ткани сфинктера мочевого пузыря. За каждую инъекцию вводилось 0,4 мл СВФ. На сутки устанавливался уретральный катетер ch 14.

Через 1, 3, 6, 12 месяцев после оперативного вмешательства проводилась клиническая оценка результатов на основании жалоб пациента и анализа опросников.

Результаты

По результатам клинического анализа результатов лечения (табл. 1) через 3 месяца установлено, что после введения СВФ качество жизни всей исследуемой группы из 8 пациентов значительно улучшилось в 50 % случаев.

Оценка эффективности метода через 6 месяцев после введения у 6 пациентов данной группы при опросе и обследовании показывает положительный результат также в 50 % случаев.

Анализ стромально-вазкулярной фракции, полученной из аутологичной жировой ткани методом проточной цитометрии выявил экспрессию маркеров мезенхимальных стволовых клеток CD44, CD73, CD90 (рис. 1).

Показатель	Оценка до оперативного лечения	Оценка через 3 месяца после оперативного лечения
Pad test, количество прокладок	3 (2–3)	1 (0–1)
ICIQ-SF, баллы	8 (7–9)	3 (3–4)
QoL, баллы	5 (4–5)	1 (1–2)

* Опросники: ICIQ-SF — International Conference on Incontinence Questionnaire Short Form — Опросник по влиянию недержания мочи на качество жизни, короткая форма. QoL — Quality of Life — оценка качества жизни.

Таблица 1. Оценка клинической эффективности
Table 1. Assessment of clinical effectiveness

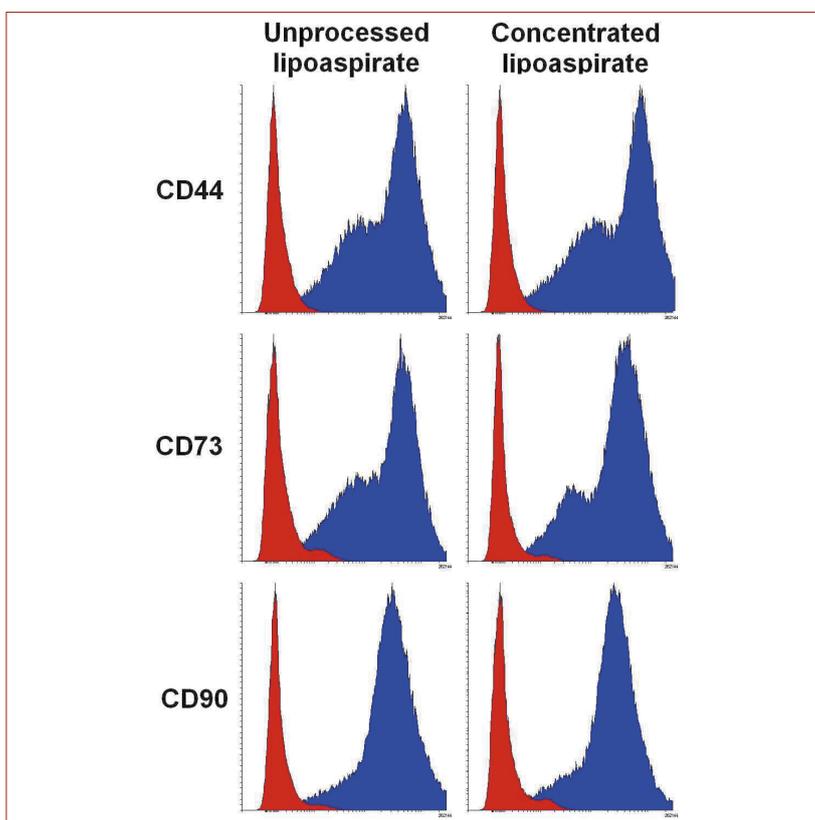


Рисунок 1. Клетки из липоаспирата положительны по мезенхимальным маркерам стволовых клеток CD44, CD73 и CD90. Антитела для изотип-контроля окрашены в красный цвет, антитела, специфичные для CD44, CD73 и CD90, окрашены в синий цвет

Figure 1. Cells from lipoaspirate are positive on mesenchymal stem cell markers CD44, CD73 and CD90. Antibodies for isotype-control are coloured in red; antibodies specific for CD44, CD73 and CD90 are coloured in blue

Обсуждение результатов

Аутотрансплантация СВФ жировой ткани является одним из популярных направлений научных исследований и используется в качестве новой методики для увеличения объема мягких тканей и замещения дефектов, обусловленных травмой или процессами старения. На данный момент проведено достаточное количество доклинических и клинических испытаний, в результате которых была продемонстрирована эффективность применения ММСК жировой ткани (ММСК-ЖТ) в терапии различных заболеваний за счет их способности

дифференцироваться в различные линии клеток [9, 10]. Эффективность использования СВФ или ММСК при различных заболеваниях продемонстрирована на множественных моделях животных [11–13]. Список заболеваний, для лечения которых разрабатывают подходы с применением СВФ, включает болезни, связанные с нарушением функций мышц (миодистрофия Дюшенна), нарушения целостности кости различного генеза, несовершенный остеогенез. Также есть примеры успешного применения СВФ при различных аутоиммунных заболеваниях (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, диабет I типа), при нейродегенеративных заболеваниях, таких как множественный склероз, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера [14]. Кроме того, введение СВФ в качестве нового терапевтического подхода используется в лечении различных урологических патологий, в частности в лечении недержания мочи [15].

На моделях свиней и крыс было показано, что инъекция клеток в составе СВФ в сфинктер мочевого пузыря принесла положительные результаты. В доклинических исследованиях были изучены стволовые клетки, полученные из костного мозга, мышечной и жировой тканей с целью регенерации уретры и сфинктера мочевого пузыря [16, 17]. Обогащенная клетками жировая ткань все больше рассматривается в качестве объемозамещающего агента при поврежденном сфинктере мочевого пузыря и стрессовом недержании мочи. СВФ жировой ткани, богатая ММСК, продемонстрировала высокие регенеративные возможности на множестве моделей животных. В 2007 году инъекции стволовых клеток впервые были применены в терапии недержания мочи. Согласно имеющимся данным, СВФ, содержащая ММСК, способствует регенерации мышечной ткани и может рассматриваться в качестве альтернативного способа лечения заболевания [18–20].

По результатам нашего исследования установлено, что получаемые нами клетки стромально-васкулярной фракции аутологичного жира экспрессируют маркеры мезенхимальных стволовых клеток, что позволяет предположить их высокую потенциальную регенеративную способность.

Заключение

Таким образом, в нашем исследовании продемонстрировано, что трансплантация обогащенной клетками СВФ из аутологичной жировой ткани в 50 % случаев представляется эффективным методом лечения пациентов с недержанием мочи легкой и средней степени тяжести. Клиническое исследование будет продолжено для получения статистически значимых выборок, а также будет детально охарактеризован субпопуляционный состав СВФ для уточнения механизмов ее терапевтического действия.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- Guiting Lin, Huixi Li, Tom F. Lue AB046. Potential application of adipose derived stem cells for urological disease. *Transl Androl Urol.* 2015;4(Suppl 1):AB046. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2015.s046
- Павлов В.Н., Измайлова С.М., Измайлов А.А., Викторова Т.В. Роль генетических факторов в формировании злокачественных новообразований мочевого пузыря. *Онкоурология.* 2008;(2):35–9.
- Павлов В.Н., Казихинуров А.А., Ишемгулов Р.Р., Казихинуров Р.А., Галимзянов В.З., Махмутов А.Р. и др. Роль лазерной доплерографической флоуметрии как диагностического критерия расстройств микроциркуляции пузырно-уретрального сегмента и предстательной железы. *Урология.* 2008;(4):27–30.
- Salomon L., Droupy S., You R., Soulié M. Functional results and treatment of functional dysfunctions after radical prostatectomy. *Prog Urol.* 2015;25(15):1028–66. DOI: 10.1016/j.purol.2015.07.013
- Wiafe B., Metcalfe P.D., Adesida A.B. Stem cell therapy: current applications and potential for urology. *Curr Urol Rep.* 2015;16(11):77. DOI: 10.1007/s11934-015-0551-5
- Yamamoto T., Momokazu G., Ryohei H., Toriyama K. Periurethral injection of autologous adipose-derived stem cells for the treatment of stress urinary incontinence in patients undergoing radical prostatectomy: Report of two initial cases. *Int J Urol.* 2010;17(1):75–82. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2009.02429.x
- Alwaal A., Hussein A.A., Lin C.S., Lue T.F. Prospects of stem cell treatment in benign urological diseases. *Korean J Urol.* 2015;56(4):257–65. DOI: 10.4111/kju.2015.56.4.257
- Davis N.E., Cunnane E.M., O'Brien F.J., Mulvihill J.J., Walsh M.T. Tissue engineered extracellular matrices (ECMs) in urology: Evolution and future directions. *Surgeon.* 2018;16(1):55–65. DOI: 10.1016/j.surge.2017.07.002
- Basu J., Genheimer C.W., Guthrie K.I., Sangha N., Quinlan S.F., Bruce A.T. et al. Expansion of the human adipose-derived stromal vascular cell fraction yields a population of smooth muscle-like cells with markedly distinct phenotypic and functional properties relative to mesenchymal stem cells. *Tissue Eng Part C Methods.* 2011;17(8):843–60. DOI: 10.1089/ten.tec.2010.0697
- Chatterjee S., Laliberte M., Belloch S., Ratanshi I., Safneck J., Buchel E. et al. Adipose-derived stromal vascular fraction differentially expands breast progenitors in tissue adjacent to tumors compared to healthy breast tissue. *Plast Reconstr Surg.* 2015;136(4):414–25. DOI: 10.1097/PRS.0000000000001635
- You D., Jang M.J., Lee J., Suh N., Jeong I.G., Sohn D.W. et al. Comparative analysis of periprostatic implantation and intracavernosal injection of human adipose tissue-derived stem cells for erectile function recovery in a rat model of cavernous nerve injury. *Prostate.* 2013;73(3):278–86. DOI: 10.1002/pros.22567
- Naaijken B.A., van Dijk A., Kamp O., Krijnen P.A., Niessen H.W., Juffermans L.J. Therapeutic application of adipose derived stem cells in acute myocardial infarction: lessons from animal models. *Stem Cell Rev.* 2014;10(3):389–98. DOI: 10.1007/s12015-014-9502-7
- Brown N.K., Zhou Z., Zhang J., Zeng R., Wu J., Eitzman D.T. et al. Perivascular adipose tissue in vascular function and disease: a review of current research and animal models. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34(8):1621–30. DOI: 10.1161/ATVBAHA.114.303029
- Farini A., Sitzia C., Erratico S., Meregalli M., Torrente Y. Clinical applications of mesenchymal stem cells in chronic diseases. *Stem Cells Int.* 2014;2014:306573. DOI: 10.1155/2014/306573
- Zhao W., Zhang C., Jin C., Zhang Z., Kong D., Xu W. et al. Periurethral injection of autologous adipose-derived stem cells with controlled-release nerve growth factor for the treatment of stress urinary incontinence in a rat model. *Eur Urol.* 2011;59(1):155–63. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.10.038
- Boissier R., Magalon J., Sabatier F., Veran J., Giraudo L., Giusiano S. Histological and urodynamic effects of autologous stromal vascular fraction extracted from fat tissue with minimal ex vivo manipulation in a porcine model of intrinsic sphincter deficiency. *J Urol.* 2016;196(3):934–42. DOI: 10.1016/j.juro.2016.04.099
- Tran C., Damaser M.S. The potential role of stem cells in the treatment of urinary incontinence. *Ther Adv Urol.* 2015;7(1):22–40. DOI: 10.1177/1756287214553968
- Yamamoto T., Gotoh M., Kato M., Majima T., Toriyama K., Kamei Y. et al. Periurethral injection of autologous adipose-derived regenerative cells for the treatment of male stress urinary incontinence: Report of three initial cases. *Int J Urol.* 2012;19(7):652–9. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2012.02999.x
- Ullah I., Subbarao R.B., Rho G.J. Human mesenchymal stem cells — current trends and future prospective. *Biosci Rep.* 2015;35(2):e00191. DOI: 10.1042/BSR20150025
- Bara J.J., Richards R.G., Alini M., Stoddart M.J. Concise review: Bone marrow-derived mesenchymal stem cells change phenotype following in vitro culture: implications for basic research and the clinic. *Stem Cells.* 2014;32(7):1713–23. DOI: 10.1002/stem.1649

References

- Guiting Lin, Huixi Li, Tom F. Lue AB046. Potential application of adipose derived stem cells for urological disease. *Transl Androl Urol.* 2015;4(Suppl 1):AB046. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2015.s046.
- Pavlov V.N., Izmaylova S.M., Izmaylov A.A., Viktorova T.V. Role of the genetic factors in the formation of malignant neoplasia of urinary bladder. *Cancer Urology.* 2008;(2):35–9. (in Russ.)
- Pavlov V.N., Kazikhinurov A.A., Isheimgulov R.R., Kazikhinurov R.A., Galimzyanov V.Z., Makhmutov A.R. et al. The role of laser Doppler flowmetry as a diagnostic criterion of impaired microcirculation of vesico-urethral segment and prostatic gland. *Urologiia.* 2008;(4):27–30. (in Russ.)
- Salomon L., Droupy S., You R., Soulié M. Functional results and treatment of functional dysfunctions after radical prostatectomy. *Prog Urol.* 2015;25(15):1028–66. DOI: 10.1016/j.purol.2015.07.013
- Wiafe B., Metcalfe P.D., Adesida A.B. Stem cell therapy: current applications and potential for urology. *Curr Urol Rep.* 2015;16(11):77. DOI: 10.1007/s11934-015-0551-5
- Yamamoto T., Momokazu G., Ryohei H., Toriyama K. Periurethral injection of autologous adipose-derived stem cells for the treatment of stress urinary incontinence in patients undergoing radical prostatectomy: Report of two initial cases. *Int J Urol.* 2010;17(1):75–82. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2009.02429.x
- Alwaal A., Hussein A.A., Lin C.S., Lue T.F. Prospects of stem cell treatment in benign urological diseases. *Korean J Urol.* 2015;56(4):257–65. DOI: 10.4111/kju.2015.56.4.257
- Davis N.E., Cunnane E.M., O'Brien F.J., Mulvihill J.J., Walsh M.T. Tissue engineered extracellular matrices (ECMs) in urology: Evolution and future directions. *Surgeon.* 2018;16(1):55–65. DOI: 10.1016/j.surge.2017.07.002
- Basu J., Genheimer C.W., Guthrie K.I., Sangha N., Quinlan S.F., Bruce A.T. et al. Expansion of the human adipose-derived stromal vascular cell fraction yields a population of smooth muscle-like cells with markedly distinct phenotypic and functional properties relative to mesenchymal stem cells. *Tissue Eng Part C Methods.* 2011;17(8):843–60. DOI: 10.1089/ten.tec.2010.0697
- Chatterjee S., Laliberte M., Belloch S., Ratanshi I., Safneck J., Buchel E. et al. Adipose-derived stromal vascular fraction differentially expands breast progenitors in tissue adjacent to tumors compared to healthy breast tissue. *Plast Reconstr Surg.* 2015;136(4):414–25. DOI: 10.1097/PRS.0000000000001635
- You D., Jang M.J., Lee J., Suh N., Jeong I.G., Sohn D.W. et al. Comparative analysis of periprostatic implantation and intracavernosal injection of human adipose tissue-derived stem cells for erectile function recovery in a rat model of cavernous nerve injury. *Prostate.* 2013;73(3):278–86. DOI: 10.1002/pros.22567
- Naaijken B.A., van Dijk A., Kamp O., Krijnen P.A., Niessen H.W., Juffermans L.J. Therapeutic application of adipose derived stem cells in acute myocardial infarction: lessons from animal models. *Stem Cell Rev.* 2014;10(3):389–98. DOI: 10.1007/s12015-014-9502-7
- Brown N.K., Zhou Z., Zhang J., Zeng R., Wu J., Eitzman D.T. et al. Perivascular adipose tissue in vascular function and disease: a review of current research and animal models. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34(8):1621–30. DOI: 10.1161/ATVBAHA.114.303029
- Farini A., Sitzia C., Erratico S., Meregalli M., Torrente Y. Clinical applications of mesenchymal stem cells in chronic diseases. *Stem Cells Int.* 2014;2014:306573. DOI: 10.1155/2014/306573
- Zhao W., Zhang C., Jin C., Zhang Z., Kong D., Xu W. et al. Periurethral injection of autologous adipose-derived stem cells with controlled-release nerve growth factor for the treatment of stress urinary incontinence in a rat model. *Eur Urol.* 2011;59(1):155–63. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.10.038
- Boissier R., Magalon J., Sabatier F., Veran J., Giraudo L., Giusiano S. Histological and urodynamic effects of autologous stromal vascular fraction extracted from fat tissue with minimal ex vivo manipulation in a porcine model of intrinsic sphincter deficiency. *J Urol.* 2016;196(3):934–42. DOI: 10.1016/j.juro.2016.04.099
- Tran C., Damaser M.S. The potential role of stem cells in the treatment of urinary incontinence. *Ther Adv Urol.* 2015;7(1):22–40. DOI: 10.1177/1756287214553968
- Yamamoto T., Gotoh M., Kato M., Majima T., Toriyama K., Kamei Y. et al. Periurethral injection of autologous adipose-derived regenerative cells for the treatment of male stress urinary incontinence: Report of three initial cases. *Int J Urol.* 2012;19(7):652–9. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2012.02999.x
- Ullah I., Subbarao R.B., Rho G.J. Human mesenchymal stem cells — current trends and future prospective. *Biosci Rep.* 2015;35(2):e00191. DOI: 10.1042/BSR20150025
- Bara J.J., Richards R.G., Alini M., Stoddart M.J. Concise review: Bone marrow-derived mesenchymal stem cells change phenotype following in vitro culture: implications for basic research and the clinic. *Stem Cells.* 2014;32(7):1713–23. DOI: 10.1002/stem.1649