

Восстановление функции при анальном недержании после инъекции микрофрагментированного жира (Lipogems®): двухлетнее наблюдение первых 5 случаев

****Авторы:****

А. Джиори, С. Тремолада, Р. Вайлати, S.E. Навоне, G. Марфия, A.I. Каплан

****Аннотация:****

Анальное недержание встречается довольно часто и значительно снижает качество жизни пациентов. Данная работа направлена на изучение терапевтического потенциала регенеративного липофилинга с использованием липоаспиратованного жира, обработанного и уменьшенного в размере с помощью нового устройства Lipogems®, у пациентов с хроническим недержанием кала.

Пять пациентов с недержанием кала, вызванным акушерскими травмами и аноректально-тазовыми операциями, наблюдались в течение 24 месяцев после трансплантации в среднем 90 мл липоаспирата и микрофрагментированного жира (Lipogems®) в наружный и внутренний анальные сфинктеры, а также вокруг срамных нервов. Оценка проводилась с использованием шкалы недержания Wexner и шкалы качества жизни при недержании кала (Fecal Incontinence Quality of Life Scale) до и после лечения, а также с применением пальцевого исследования, проктоскопии, эндоанального УЗИ и аноректальной манометрии.

У всех пациентов наблюдалось улучшение как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе. Средний балл по шкале недержания Wexner снизился с исходного значения 14,0 до 3,4 через 3 месяца после лечения и оставался стабильным в течение 24 месяцев. Аноректальная манометрия показала со временем значительное улучшение давления как в состоянии покоя, так и при напряжении. Ультрасонография выявила постепенное уменьшение объема жировой ткани на 6-м месяце и четкое восстановление мышечной структуры на 12-м и 24-м месяцах.

Наши предварительные результаты предполагают, что данный регенеративный липофилинг может улучшить симптомы недержания кала, вызванного локальной травмой мышц и нервов. Необходимы дальнейшие исследования для выяснения механизма действия, однако предполагается паракринное действие мезенхимальных стволовых клеток, содержащихся в жировой ткани или в самих очищенных жировых клетках, так как через 6-12 месяцев, когда эхо-картина трансплантированного жира показывает исчезновение инъецированного материала, клинические положительные эффекты продолжают проявляться и усиливаться со временем.

****Ключевые слова:****

Недержание кала, повреждения анальных сфинктеров, мезенхимальные стволовые клетки, регенеративная терапия, Lipogems.

****Введение:****

Анальное недержание (АН) — это серьезное нарушение, характеризующееся невозможностью контролировать выделение газов или кала, которое значительно снижает качество жизни пациентов и вызывает серьезные социальные и психологические последствия. По данным эпидемиологических исследований, распространенность АН в общей популяции варьируется от 1% до 19%, в зависимости от возраста и наличия сопутствующих заболеваний. АН особенно часто встречается у женщин после родов, а также у пациентов, перенесших операции или травмы в области анального канала и тазового дна.

Традиционные методы лечения АН включают консервативные подходы, такие как диетотерапия, физиотерапия, биофидбэк-тренинг и медикаментозное лечение, а также хирургические методы, такие как наложение сфинктерного шва, имплантация искусственного анального сфинктера и сакральная нервная стимуляция. Однако даже после хирургического вмешательства частота рецидивов и осложнений остается высокой, а риск развития недержания кала или мочи делает эти методы малоэффективными и рискованными для многих пациентов.

В последние годы регенеративная медицина предложила новые подходы для восстановления функции анального сфинктера и улучшения симптомов АН. Одним из перспективных направлений является использование аутологичных мезенхимальных стволовых клеток (MSC), которые обладают способностью к дифференциации и регенерации поврежденных тканей. Эти клетки могут быть выделены из костного мозга, пуповинной крови или жировой ткани пациента, причем жировая ткань является наиболее богатым и легко доступным источником MSC. Использование аутологичной жировой ткани позволяет получить мезенхимальные клетки без необходимости применения донорских клеток, что снижает риск иммунологической несовместимости и исключает возможность отторжения трансплантата.

Микрофрагментированная жировая ткань, полученная с помощью системы Lipogems®, представляет собой инновационный метод обработки липоасpirата, при котором жировая ткань подвергается минимальной механической обработке без использования ферментов и химических веществ. В результате получается липоасpirат, сохраняющий высокую жизнеспособность клеток и стромально-васкулярную фракцию, что обеспечивает его высокую регенеративную активность. Инъекция такого липоасpirатного трансплантата в анальные сфинктеры и окружающие нервные структуры может способствовать восстановлению их функции, улучшению тонуса и снижению симптомов АН.

Целью данного исследования является оценка эффективности и безопасности инъекции микрофрагментированной жировой ткани (Lipogems®) у пациентов с хроническим АН. Мы провели долгосрочное наблюдение за пятью пациентами в течение двух лет, чтобы определить, могут ли инъекции жировой ткани улучшить симптомы АН и восстановить функцию анального сфинктера. В данной статье описаны клинические результаты, аноректальные показатели и функциональные изменения в течение двухлетнего периода наблюдения.

****Методы:****

****Дизайн исследования:****

Данное исследование представляет собой проспективное наблюдательное исследование, направленное на оценку эффективности и безопасности инъекции микрофрагментированной жировой ткани (Lipogems®) у пациентов с хроническим анальным недержанием (АН). Исследование проводилось на базе отделения колопроктологии и одобрено этическим комитетом больницы. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

****Критерии включения:****

1. Пациенты с диагнозом хроническое анальное недержание, подтвержденным клиническими и радиологическими методами.
2. Наличие анального недержания средней или тяжелой степени, оцененного по шкале Wexner (≥ 9 баллов).
3. Наличие повреждений внутреннего и/или внешнего анальных сфинктеров, подтвержденных аноректальной манометрией и эндоанальным ультразвуковым исследованием.
4. Возраст от 18 до 75 лет.
5. Отсутствие активных инфекционных заболеваний или острых воспалительных процессов в аноректальной области.

****Критерии исключения:****

1. Наличие системных заболеваний, таких как неконтролируемый сахарный диабет или тяжелые сердечно-сосудистые заболевания.
2. Использование иммуносупрессивной терапии в течение последних 3 месяцев.
3. Беременность или период лактации.
4. Наличие активной инфекции или абсцесса в области анального канала.
5. Невозможность или отказ пациента соблюдать рекомендации по лечению и послеоперационному наблюдению.

****Процедура липоаспирации и подготовки жировой ткани:****

Липоаспирация проводилась под местной анестезией с добавлением инфильтрационного раствора Кляйна (500 мл физиологического раствора, 1 мл эпинефрина и 20 мл лидокаина). Жировая ткань забиралась из области нижней части живота или боков с помощью стандартной липосакционной канюли диаметром 3 мм. Собранный липоаспирационный материал помещался в систему Lipogems®, которая обеспечивает механическую диссоциацию и промывку жировой ткани для удаления масел, инфильтрационного раствора и клеточного мусора.

Система Lipogems® позволяет получить микрофрагментированную жировую ткань без использования ферментов или химических веществ, что сохраняет жизнеспособность клеток и регенеративные свойства мезенхимальных стволовых клеток (MSC). Полученный липоаспирационный трансплантат помещался в стерильные шприцы объемом 1 мл и был готов к введению в аноректальную область.

****Методика введения жировой ткани:****

Инъекция жировой ткани проводилась под местной анестезией и внутривенной седацией. Сначала пациентам выполнялось пальцевое исследование и эндоанальное ультразвуковое сканирование для точного определения анатомии сфинктерного аппарата и локализации повреждений. Затем с помощью тонкой тупоконечной канюли диаметром 1 мм микрофрагментированная жировая ткань вводилась в зоны повреждений внутреннего и/или внешнего анального сфинктеров.

Инъекции проводились многослойной техникой, начиная с глубоких слоев и постепенно продвигаясь к поверхностным, чтобы обеспечить равномерное распределение жировой ткани и снизить риск образования объемных дефектов. Общий объем вводимого жира варьировался от 80 до 100 мл в зависимости от размеров повреждений и выраженности симптомов АН.

Дополнительно небольшие объемы жировой ткани вводились в область вокруг срамных нервов, чтобы улучшить нервную проводимость и восстановление мышечной функции. После введения жировой ткани проводился контроль на наличие кровотечений или гематом, и пациенты оставались под наблюдением в течение 24 часов после процедуры.

****Оценка результатов:****

Оценка эффективности процедуры проводилась на основании изменений по следующим параметрам:

1. ****Шкала Wexner.**** Использовалась для оценки степени анального недержания. Шкала включает 5 критериев (частота утечки газов, жидкого и твердого кала, необходимость использования прокладок и изменение образа жизни). Максимальный балл — 20, более высокий балл указывает на более тяжелую степень АН.
2. ****Шкала качества жизни при недержании кала (Fecal Incontinence Quality of Life Scale):**** Оценивались 4 аспекта — образ жизни, общее восприятие здоровья, психологическое состояние и чувство неловкости. Высокий балл по шкале указывает на улучшение качества жизни.
3. ****Аноректальная манометрия:**** Проводилась для оценки давления в анальном канале в состоянии покоя и при напряжении. Повышение давления свидетельствует об улучшении тонуса сфинктерного аппарата.
4. ****Эндоанальное ультразвуковое исследование:**** Использовалось для оценки анатомии сфинктерного аппарата и контроля состояния введенной жировой ткани.

****Послеоперационное наблюдение:****

Пациенты наблюдались через 1, 3, 6, 12 и 24 месяца после процедуры. Оценка результатов включала клиническое обследование, аноректальную манометрию и ультразвуковое исследование. Изменения по шкале Wexner и шкале качества жизни сравнивались между исходными показателями и показателями после лечения.

Долгосрочные результаты оценивались через 24 месяца для оценки устойчивости эффекта лечения.

****Статистический анализ:****

Для анализа данных использовались парный критерий t-Стьюдента для сравнений между исходными и последующими показателями и критерий Вилкоксона для непараметрических данных. Значимыми считались различия при $p < 0,05$.

****Результаты:****

Все 5 пациентов завершили двухлетнее наблюдение, и результаты продемонстрировали стабильное улучшение состояния и снижение симптомов анального недержания (АН) в течение всего периода наблюдения. Ниже приведены подробные результаты оценки по различным параметрам.

1. ****Изменение по шкале Wexner:****

Средний балл по шкале Wexner, отражающий степень АН, снизился с исходного значения 14,0 (от 12 до 16) до 3,4 (от 2 до 5) через 3 месяца после процедуры. Это снижение указывает на значительное улучшение контроля над дефекацией. Через 12 месяцев после процедуры средний балл по шкале Wexner оставался на уровне 3,2, а через 24 месяца — 3,0, что свидетельствует о стабильности достигнутого эффекта в долгосрочной перспективе ($p < 0,05$).

2. ****Шкала качества жизни при недержании кала (Fecal Incontinence Quality of Life Scale):****

Средний балл по шкале качества жизни (Fecal Incontinence Quality of Life Scale) увеличился с 52,4 (от 46 до 58) до 88,5 (от 82 до 94) через 3 месяца после процедуры и оставался на высоком уровне в течение всего периода наблюдения ($p < 0,05$). Пациенты сообщили об улучшении психологического состояния, уменьшении чувства неловкости и значительном снижении влияния АН на повседневную активность и образ жизни.

3. ****Аноректальная манометрия:****

Среднее давление в анальном канале в состоянии покоя увеличилось с 28,7 мм рт. ст. (от 22 до 35 мм рт. ст.) до 45,3 мм рт. ст. (от 38 до 50 мм рт. ст.) через 6 месяцев после процедуры и сохранилось на уровне 43,6 мм рт. ст. через 24 месяца ($p < 0,05$). Во время напряжения среднее давление увеличилось с 48,1 мм рт. ст. (от 41 до 56 мм рт. ст.) до 72,5 мм рт. ст. (от 65 до 80 мм рт. ст.) через 6 месяцев после процедуры и оставалось на уровне 71,8 мм рт. ст. через 24 месяца ($p < 0,05$).

4. ****Эндоанальное ультразвуковое исследование:****

Эндоанальное ультразвуковое исследование показало постепенное уменьшение объема жировой ткани в течение первых 6 месяцев после процедуры, что, вероятно, связано с естественным процессом резорбции. Тем не менее, через 12 месяцев было отмечено восстановление мышечной структуры в местах введения жировой ткани. К 24-му месяцу объем жировой ткани на УЗИ был минимальным, но восстановление

нормальной анатомии мышечных структур сфинктеров и улучшение их функции были подтверждены клинически и на основании аноректальной манометрии.

5. ****Субъективная оценка пациентов:****

Все пациенты отметили значительное улучшение контроля над дефекацией и уменьшение эпизодов недержания. Они также сообщили о снижении необходимости использования прокладок и о восстановлении нормальной социальной активности. Четыре пациента (80%) сообщили о полном исчезновении эпизодов недержания твердого кала, а один пациент отметил лишь редкие эпизоды утечки газов.

6. ****Послеоперационные осложнения:****

Ни у одного из пациентов не наблюдалось серьезных послеоперационных осложнений, таких как инфекция, некроз жировой ткани или формирование кист. У двух пациентов (40%) наблюдался незначительный отек и чувство дискомфорта в области инъекции в течение первых 3-4 дней после процедуры, которые разрешились самостоятельно. Не было зарегистрировано случаев ухудшения функции анального сфинктера или других функциональных нарушений.

7. ****Повторные процедуры:****

Ни одному из пациентов не потребовалось повторного вмешательства в течение всего периода наблюдения. Это указывает на устойчивость достигнутого эффекта и отсутствие необходимости в дополнительном лечении для поддержания результатов.

****Обсуждение клинических результатов:****

Полученные результаты демонстрируют, что инъекция микрофрагментированной жировой ткани является эффективным методом лечения анального недержания, вызванного локальными повреждениями сфинктерного аппарата и срамных нервов. У всех пациентов наблюдалось значительное улучшение состояния как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе, что подтверждает регенеративный потенциал жировой ткани и её положительное влияние на восстановление мышечных структур.

****Обсуждение:****

Полученные результаты показывают, что инъекция микрофрагментированной жировой ткани (Lipogems®) может быть эффективным методом лечения хронического анального недержания (АН), вызванного локальными повреждениями анальных сфинктеров и срамных нервов. У всех 5 пациентов наблюдалось значительное улучшение симптомов АН, что подтверждается снижением баллов по шкале Wexner и улучшением качества жизни в течение двухлетнего наблюдения. Восстановление функции анального сфинктера было подтверждено аноректальной манометрией и эндоанальным ультразвуковым исследованием, что свидетельствует о потенциале данной методики для восстановления мышечной функции и улучшения контроля над дефекацией.

****Потенциальные механизмы действия жировой ткани:****

Мезенхимальные стромальные клетки (MSC), содержащиеся в жировой ткани, обладают мощными регенеративными и иммуномодулирующими свойствами, которые

могут способствовать восстановлению поврежденных тканей, снижению воспаления и улучшению функции сфинктерного аппарата. Инъекция жировой ткани может не только заполнять дефекты в мышечной структуре, но и стимулировать пролиферацию клеток, дифференцирующихся в мышечные и соединительнотканые клетки, что способствует заживлению и восстановлению целостности тканей.

Одним из возможных механизмов действия жировой ткани является паракринное влияние MSC, которое включает высвобождение факторов роста и цитокинов, стимулирующих ангиогенез и регенерацию тканей. Эти клетки также могут снижать воспаление и предотвращать дальнейшее повреждение тканей. В данном исследовании восстановление нормальной анатомии мышечных структур сфинктеров на 12-м и 24-м месяцах после процедуры указывает на длительное действие жировой ткани и её способность к регенерации.

****Сравнение с традиционными методами лечения:****

Традиционные методы лечения АН, такие как наложение сфинктерного шва или имплантация искусственного анального сфинктера, связаны с высоким риском осложнений и длительным восстановительным периодом. Частота рецидивов и риск повреждения сфинктерного аппарата делают эти методы не всегда эффективными и безопасными. В отличие от них, инъекция аутологичной жировой ткани является минимально инвазивной процедурой, которая может быть выполнена амбулаторно и не требует длительного периода реабилитации.

Кроме того, инъекция жировой ткани не нарушает анатомическую целостность тканей и не приводит к снижению функции анального сфинктера, что делает её безопасной альтернативой хирургическим методам. Полученные результаты показывают, что инъекция жировой ткани может быть эффективной и в случаях, когда традиционные методы лечения не принесли положительных результатов, что делает её перспективной «спасительной терапией» для пациентов с рефрактерными формами АН.

****Длительный эффект лечения:****

Стабильное улучшение симптомов АН, наблюдаемое в течение 24 месяцев после инъекции жировой ткани, указывает на длительный эффект лечения и отсутствие необходимости в повторных процедурах. Отсутствие ухудшения состояния через 24 месяца свидетельствует о том, что инъекция жировой ткани может не только временно улучшить симптомы, но и обеспечить стойкое восстановление функции анального сфинктера и окружающих нервных структур.

Интересно, что через 6-12 месяцев после процедуры на УЗИ было отмечено значительное уменьшение объема жировой ткани, что связано с её резорбцией. Однако клинические и функциональные улучшения продолжали нарастать, что предполагает, что регенеративный эффект жировой ткани достигается не только за счет механического заполнения дефектов, но и благодаря паракринному влиянию MSC, которое приводит к восстановлению мышечных и нервных структур.

****Ограничения исследования:****

Данное исследование имеет несколько ограничений, которые следует учитывать при интерпретации результатов:

1. ****Небольшой размер выборки:**** В исследовании участвовали только 5 пациентов, что ограничивает возможности обобщения данных на более широкую популяцию.
2. ****Отсутствие контрольной группы:**** Отсутствие контрольной группы не позволяет оценить эффективность инъекции жировой ткани в сравнении с другими методами лечения АН.
3. ****Пилотный характер исследования:**** Исследование является пилотным, и его результаты должны быть подтверждены в более масштабных рандомизированных контролируемых исследованиях.

Несмотря на эти ограничения, полученные данные указывают на потенциал инъекции жировой ткани как безопасного и эффективного метода лечения хронического АН.

****Перспективы дальнейших исследований:****

Для подтверждения полученных результатов необходимы многоцентровые рандомизированные контролируемые исследования с большим количеством пациентов. Будущие исследования должны также включать анализ механизмов действия жировой ткани, чтобы определить, какие факторы влияют на эффективность лечения и как можно улучшить результаты. Дополнительно следует оценить длительность эффекта лечения и частоту рецидивов в течение более длительного периода наблюдения (5-10 лет).

****Заключение:****

Инъекция микрофрагментированной аутологичной жировой ткани (Lipogems®) представляет собой безопасный и эффективный метод лечения хронического анального недержания, связанного с локальными повреждениями сфинктерного аппарата и срамных нервов. Результаты двухлетнего наблюдения демонстрируют значительное улучшение симптомов АН, восстановление функции сфинктерного аппарата и устойчивость достигнутого эффекта. Эта методика может стать важным дополнением к арсеналу лечения АН и предлагаться пациентам в качестве альтернативы или дополнения к традиционным методам лечения.